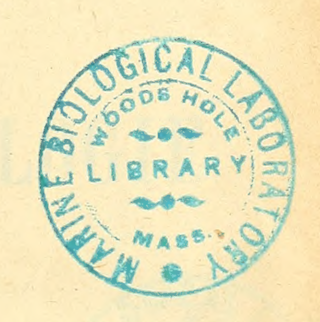


COMPTES RENDUS HEBDOMADAIRES

DES SÉANCES ET MÉMOIRES DE LA

SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

PARIS — L. MARETHEUX, IMPRIMEUR

1, rue Cassette, 1

COMPTES RENDUS HEBDOMADAIRES

DES SÉANCES ET MÉMOIRES

DE LA

SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

(64e Année)

ANNÉE 1912 — TOME SECOND

(SOIXANTE-TREIZIÈME DE LA COLLECTION)

PARIS

MASSON ET Cie ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN (6e)

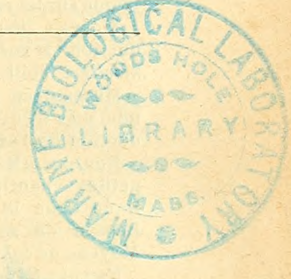
1912



COMPTES RENDUS

HEBDOMADAIRES

DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE



SÉANCE DU 6 JUILLET 1912

SOMMAIRE

**Présidence de M. Dastre, Président,
puis de M. Balzer, Vice-président.**

LE PRÉSIDENT. — J'ai le regret de faire part à la Société de la mort de notre collègue J. CHATIN.

TRANSMISSION DE L'AGALAXIE PAR LES VOIES DIGESTIVES.

Note de H. CARRÉ, présentée par H. VALLÉE.

Les quelques rares expériences tentées dans le but de transmettre l'agalaxie par l'absorption du virus ont toujours été suivies d'un résultat négatif (Oreste). MM. Celli et de Blasi semblent admettre la transmission de la maladie, soit par effraction des tissus, soit par le trayon : ils soupçonnent les arthropodes, sans cependant pouvoir démontrer expérimentalement leur rôle.

Cependant, dans la maladie naturelle, les femelles laitières ne sont pas seules atteintes, il s'en faut : les agneaux, les mâles adultes et les femelles non lactifères s'infectent dans la même proportion et, chez eux, naturellement, les localisations ne peuvent apparaître que sur les yeux

(kératite) et les articulations (arthrites), lésions aussi spécifiques que la mammite. On ne peut accuser les mains des trayeurs que pour les animaux qui sont exploités en vue de la production du lait, et c'est encore l'exception. Nous avons pensé que le véritable mode d'infection se trouvait dans l'absorption du virus par les voies digestives, et l'expérimentation, à plusieurs reprises, est venue confirmer nos prévisions.

I. — Le 11 janvier 1912, trois moutons d'un an absorbent sur leurs aliments du lait agalaxique. L'un d'eux reste couché, le 4 février : il boite fortement du membre postérieur droit. Les deux yeux présentent de la kératite. Les deux autres n'ont montré qu'un peu de raideur des membres postérieurs.

II. — Le 14 février 1912, trois vieilles brebis absorbent du lait agalaxique sur du son. Le 29, l'une d'elles montre de la kératite de l'œil droit; une autre avorte le 6 mars, sans présenter de localisations. La troisième n'a jamais rien présenté.

III. — Quatre brebis en gestation absorbent le 5, le 7 et le 14 mars du lait agalaxique sur du son.

Deux ne présentent dans la suite aucun symptôme d'infection. Une troisième boite du membre postérieur gauche le 2 avril et donne le 27 un agneau petit, très peu vigoureux, qui vit cependant mais reste chétif. La quatrième boite du membre postérieur droit le 24 mars et fait de la kératite de l'œil droit.

Le 12 avril, elle donne un avorton non viable qui meurt au bout de quarante-huit heures.

Ces expériences montrent qu'il convient d'opérer sur un certain nombre d'animaux pour obtenir des résultats concluants : elles apportent la preuve que le nom de « mal del sito » donné par les bergers des Pouilles est parfaitement justifié. Cette désignation implique, en effet, l'infection d'un pâturage donné par un troupeau déjà infecté.

(*Laboratoire de recherches du Ministère de l'Agriculture.*)

Sur les caractères histologiques des godets d'*Achorion quinckeanum*.

Note de J. Brault et R. Argaud, présentée par Éd. Retterer.

Parmi les nombreuses interprétations des cicatrices faviques, il n'en est aucune qui satisfasse entièrement la raison. On admet en effet, depuis les recherches de Unna, de Mibelli, de Kellog et de Walsh, que l'*Achorion* creuse son godet dans la couche cornée de l'épiderme et qu'il

ne dépasse pas le *stratum granulosum.* Cependant certains auteurs avec Leloir et Vidal décrivent des spores en plein derme, ce qui pourrait expliquer sa sclérose. Sabouraud se rattache aux observations de Unna, Mibelli, Kellog et Walsh, mais avec la restriction suivante : « Il se pourrait que la pénétration de l'*Achorion* dans le derme fût possible à une certaine phase du parasitisme, sans être constante : on ne doit pas la nier sans réserve. » (In : *Maladies cryptogamiques*, 1910, p. 518).

Truffi, Majocchi, Darier et Hallé signalent, sous l'épiderme, des granulomes faviques interposés entre des poils, mais où le parasite n'a pu être mis en évidence.

D'autres auteurs attribuent la sclérose du derme à l'action mécanique ou résorbante exercée sur le connectif par l'amas mycélien Sabouraud localise le *primum morens* de la cicatrice dans les formations pileuses, etc.

Les théories sont, on le voit, des plus diverses, mais toutes se heurtent à ce problème qui reste encore insoluble : Comment se fait-il que les parties glabres soient toujours dépourvues de cicatrices faviques?

Nous n'avons pas la prétention de trancher la question ; cette courte note a simplement pour but d'étudier les modifications histologiques des assises génésiques de l'épiderme, au niveau des godets que nous avons examinés.

L'examen microscopique des godets prélevés sur deux rats parasités par l'*Achorion quinckeanum* nous a permis, en effet, de constater quelques détails structuraux qui pourraient, eux aussi, expliquer la genèse de la cicatrice favique. Signalons, en passant, que la coloration en masse par la méthode de Morel met très nettement en évidence les filaments mycéliens; la surcoloration par le van Gieson permet en outre, grâce à la teinte jaunâtre qu'elle confère aux éléments cornés, de préciser la place exacte de la lésion. Dans ces conditions, on voit que, d'une façon générale, le godet reste localisé dans le *stratum corneum* dont les assises profondes sont comme laminées. Cependant, çà et là, certains filaments d'*Achorion* pénètrent jusque dans le corps muqueux et s'insinuent dans les espaces intercellulaires. Les parvis du cratère favique sont fréquemment tapissés par des polynucléaires.

Ce qui nous paraît surtout digne d'attirer l'attention, c'est que l'action dissociante du godet s'exerce surtout sur les assises inférieures de l'épiderme. Alors que le corps muqueux est respecté sur presque toute sa hauteur, les cellules malpighiennes s'écartent les unes des autres vers la partie inférieure, et cela, d'autant plus que l'on se rapproche davantage de la couche génératrice.

La couche de Remy est comme disloquée; les cellules disjointes s'effondrent dans le derme et perdent leurs caractères morphologiques. De cylindriques qu'elles étaient, elles deviennent les unes fusiformes, les autres volumineuses et ovoïdes. L'hétéromorphisme est complet. Ce sont des éléments redevenus indifférents qui, en même temps que leur

forme, ont perdu leur pouvoir générateur. Il n'est pas douteux que ces cellules ne soient vouées à une involution rapide.

L'épiderme réduit à quelques cellules malpighiennes sera lui-même nécrobiosé, et l'on conçoit aisément comment le derme dénudé et irrité deviendra scléreux.

Cet effondrement des cellules basales est d'ailleurs intéressant à plus d'un point de vue. Il démontre, en particulier, cette exagération qui consiste à ranger parmi les épithéliomas, les tumeurs épithéliales dont la membrane basale est rompue.

En réalité, toute action mécanique de disjonction s'exerçant dans l'épaisseur de l'épiderme, quelle qu'en soit la cause, peut avoir pour effet de morceler la couche génératrice. Mais, tandis que dans le cas d'épithéliomas, les cellules disjointes continueront à proliférer pour engendrer des nodules néoplasiques, dans les autres cas, ces cellules seront généralement nouées à une histolyse hâtive.

Première note sur une nouvelle mycose,

par Roger, Sartory et Ménard.

Nous avons eu l'occasion d'étudier une mycose, dont l'agent pathogène n'a pas encore été signalé.

L'histoire clinique est fort simple.

Une femme de vingt-cinq ans, à la suite d'un abcès amygdalien, fut prise de douleurs articulaires. Bientôt apparurent sur les membres inférieurs une série de nodosités sous-cutanées, d'ailleurs peu douloureuses. L'une d'elles s'ouvrit spontanément par un petit pertuis qui se transforma en une fistule intarissable. La malade, deux mois après l'apparition de ces lésions, entra dans notre service, le 10 janvier 1912. Nous avons compté, sur les membres inférieurs, 13 tumeurs sous-cutanées, dont les plus grosses avaient le volume d'une bille et dont les caractères cliniques faisaient immédiatement penser à la sporotrichose. L'évolution sembla confirmer ce diagnostic, car, sous l'influence d'un traitement ioduré intense, les lésions régressaient rapidement et, le 18 février, la malade quittait le service complètement guérie.

Avant le début du traitement, nous avons ponctionné quelques-unes des tumeurs. Le pus ainsi recueilli a été semé sur divers milieux de culture ; nous avons obtenu d'emblée, à l'état de pureté, un champignon qui semble également intéressant par son action pathogène, ses caractères culturaux et son aspect morphologique.

Le champignon ne se développe bien qu'à une température relati-

vement basse : entre 18 et 20 degrés. Il ne pousse pas quand on le place dans l'étuve à 38 degrés.

Les milieux généralement usités pour la culture des champignons, et, notamment, les milieux sucrés, ne lui conviennent pas. Le milieu de choix est le bouillon Martin, liquide ou solidifié.

Semé à la surface d'une gélose préparée avec du bouillon Martin, le champignon donne naissance, au bout de dix jours, à des colonies lisses, légèrement rosées, peu adhérentes. Les jours suivants, ces colonies s'épaississent, s'étalent, se prolongent par une série de petits festons, tandis que leur surface se mamelonne, que leur adhérence augmente et que leur couleur se fonce pour devenir brune vers le 40e jour.

Si l'on emploie le bouillon gélatiné, le développement est plus lent. Les colonies sont assez fortement adhérentes et, vers le 28e jour, elles s'enfoncent dans la gélatine, qu'elles ramollissent et liquéfient légèrement. Peu à peu, on les voit glisser vers la base du tube, laissant derrière elles un sillon plus ou moins profond. La couleur des colonies, d'abord rose, se fonce de plus en plus. En se reportant au code des couleurs de Klincksieck et Valette, on peut admettre les notations suivantes :

78 A au début ; 096 au 20e jour ; 78 C au 28e jour ; 78 D au 35e ; enfin, 116 C. D quand on regarde la culture par transparence.

Dans le bouillon liquide, le développement commence vers le huitième jour sous l'aspect de traînées blanchâtres qui deviennent roses et se transforment peu à peu en des masses muqueuses qui tombent au fond des vases.

La végétation est encore possible, mais elle est très pauvre dans le bouillon maltosé. Les autres milieux, notamment les bouillons galactosés ou lévulosés, les tranches de fruits ou de légumes, le liquide de Raulin, le sérum sanguin, ne permettent pas au parasite de se développer.

Le champignon que nous étudions est très polymorphe. Si l'on fait des préparations sans prendre les précautions nécessaires, on peut penser qu'il s'agit d'un bacille, voisin du pneumobacille, car le champignon est entouré d'un enduit muqueux assez particulier.

En étudiant le développement par la méthode des gouttes pendantes, on voit apparaître, au bout de quatre jours, des filaments mycéliens peu nombreux, rectilignes ou légèrement incurvés, cloisonnés, de longueur variable, ayant 1,5 ou 2 μ de largeur, et pourvus de ramifications latérales, irrégulièrement distribuées. Bien souvent, les filaments se segmentent en bâtonnets, se séparant de façon à simuler des bacilles, ou restant réunis en chapelets. En certains points, la segmentation aboutit à la production d'articles ovoïdes qui restent disposés en longues séries. Chacun de ces différents segments est susceptible de germer et de reproduire le parasite.

Les appareils reproducteurs affectent des aspects assez variables. On peut, comme chez les *Cylindrium*, observer, à l'extrémité de filaments

rectilignes ou incurvés, des chapelets de spores allongées, cylindriques, un peu arrondies aux deux bouts. Ou bien, sur un filament principal, on voit des filaments courts, supportant des spores en forme de fuseaux amincis aux deux bouts, comme chez les *Fusidium*. En certains points, ce sont des chapelets de spores arrondies, comme dans les *Oospora*. Parfois enfin, mais plus rarement, des filaments mycéliens ramifiés supportent des chapelets de spores ayant la forme de bâtonnets tronqués aux deux bouts, comme chez les *Polycytalum*.

Enfin, d'assez nombreux bâtonnets ramifiés se terminent par une forme unicellulaire en massue.

Les caractères que nous venons d'indiquer sommairement, suffisent à séparer notre champignon des diverses espèces de *Sporotrichum*. Mais ils ne permettent pas encore de lui assigner une place précise dans la classification mycologique. Voilà pourquoi nous nous sommes contentés de résumer les observations que nous avons faites, nous réservant de proposer plus tard une dénomination.

Mitochondries et plastes végétaux,

par A. Guilliermond.

I. On sait, par nos recherches antérieures et par celles de Pensa, Lewitsky et Forenbacher, que les chloroplastes résultent d'une différenciation de mitochondries préexistantes dans l'œuf, les cellules embryonnaires et celles des méristèmes. Nos recherches ont démontré, en outre, que les *leucoplastes* ou *amyloplastes* sont aussi le produit d'une différenciation mitochondriale.

Nous nous proposons aujourd'hui de préciser plus que nous l'avons fait jusqu'ici les caractères histo-chimiques de ces trois formations : mitochondries, leucoplastes et chloroplastes, et de rechercher quelle est la signification des leucoplastes et chloroplastes vis-à-vis des mitochondries.

II. *Mitochondries et leucoplastes.* — Nous avons montré que l'amidon ne naît pas dans les chloroplastes, peut selon le cas se former par deux processus différents : 1° *par le mode direct* : élaboration directe de l'amidon aux dépens d'une mitochondrie qui joue le rôle de leucoplaste ; 2° *par le mode indirect* : élaboration de l'amidon aux dépens d'éléments beaucoup plus gros, connus depuis longtemps des botanistes sous le nom de *leucoplastes*, mais résultant eux-mêmes de la différenciation de mitochondries préexistantes. Entre ces deux processus, on trouve toutes les formes de transition. Il n'y a donc pas de limites pré-

cises entre les mitochondries et les leucoplastes, et il est extrêmement difficile d'établir une distinction entre ces deux formations.

a) Examinons d'abord le processus direct, c'est-à-dire celui où l'amidon se forme dans l'intérieur des mitochondries, et voyons si les mitochondries qui sont en voie d'élaborer l'amidon offrent exactement les mêmes caractères histochimiques que celles qui paraissent à l'état de repos. Prenons comme exemple la radicule de Haricot, où nous avons décrit antérieurement les processus de la formation de l'amidon.

Ceux-ci s'effectuent de la manière suivante : les chondriocontes forment sur leur trajet de très petits renflements. Tantôt il s'en produit deux, l'un à chaque extrémité; tantôt il ne s'en forme qu'un seul à l'une des extrémités ou au milieu des chondriocontes. Chacun de ces renflements sécrète à son intérieur un grain d'amidon composé, pendant que la partie filamenteuse des chondriocontes se résorbe.

Les méthodes de Regaud et de Benda permettent de mettre en évidence les chondriocontes et de suivre avec la plus grande netteté la formation à leurs dépens des grains d'amidon. Au contraire, l'hématoxyline ferrique après fixation aux liquides de Lenhossèk ou de Bouin (c'est-à-dire par les fixateurs que l'on sait altérer les mitochondries par l'acide acétique ou l'alcool qu'ils contiennent), donne des résultats très différents. Avec ces méthodes, les chondriocontes des cellules les plus jeunes du méristème, qui n'élaborent pas encore d'amidon, sont dissous, tandis que les chondriocontes en voie d'élaborer l'amidon, qui se trouvent dans les régions plus différenciées du méristème, se comportent différemment : bien que toujours sensiblement altérés, ils se différencient néanmoins d'une manière assez distincte par l'hématoxyline ferrique. Ils sont donc beaucoup moins vulnérables vis-à-vis de l'acide acétique et de l'alcool. Ceci indique que les chondriocontes subissent une légère modification chimique avant d'élaborer l'amidon, qui les différencie un peu des chondriocontes à l'état de repos et, pour cette raison, il semble qu'on puisse considérer les petits renflements dans lesquels se dépose l'amidon comme de petits leucoplastes.

b) Si maintenant nous prenons un exemple où les leucoplastes sont le plus différenciés, tel que la racine de *Ficaria ranunculoïdes*, où ces éléments offrent des dimensions considérables et ont un diamètre environ six fois plus gros que celui des mitochondries dont ils dérivent, nous constatons les mêmes différences entre les mitochondries initiales et les leucoplastes. Ces deux formations présentent exactement les mêmes caractères de coloration et se teignent effectivement et de la même manière par les méthodes Benda, Regaud, Altmann et Sjöwall. Mais tandis que les mitochondries sont dissoutes dans les fixateurs renfermant de l'alcool ou de l'acide acétique, les leucoplastes, bien que toujours plus ou moins altérés, résistent cependant à ces fixateurs.

On doit donc admettre que les leucoplastes, qu'ils soient nettement individualisés comme ceux de *Ficaria ranunculoïdes* ou qu'ils soient de simples mitochondries à peine différenciées morphologiquement des autres, comme dans la radicule de Haricot, présentent toujours au point

de vue chimique des propriétés légèrement différentes qui permettent de les distinguer des mitochondries ordinaires. Néanmoins, ces différences nous apparaissent tellement insignifiantes, que l'on doit considérer les mitochondries et les leucoplastes comme des formations extrêmement voisines.

III. *Mitochondries et chloroplastes.* — On sait que les chloroplastes dérivent toujours de chondriocontes et que leur différenciation s'effectue en général comme il suit : les chondriocontes forment chacun deux petits renflements, l'un à chaque extrémité, ce qui leur donne l'aspect d'haltères. L'examen des cellules vivantes montre que, déjà à ce moment, ils commencent à prendre une teinte légèrement verte. Dans les stades qui suivent, les deux têtes de l'haltère grossissent peu à peu, puis se séparent l'une de l'autre et deviennent chacune un gros chloroplaste adulte, ovale ou sphérique.

Toutes ces étapes s'observent très facilement avec la méthode de Regaud. Au contraire, dans une préparation colorée à l'hématoxyline ferrique après fixation aux liquides de Bouin ou de Lenhossèk, tous les chondriocontes des cellules les plus jeunes sont détruits et seules les figures en haltères des cellules un peu plus différenciées résistent à l'action de ces fixateurs. Ainsi, le chondrioconte en se différenciant en chloroplastes subit une modification chimique. Celle-ci s'opère avant que le chloroplaste ait acquis sa forme défi-tive. Elle coïncide avec l'apparition des petits renflements et le début de la formation de la chlorophylle.

Les chloroplastes adultes conservent vis-à-vis des colorants à peu près les mêmes caractères que les mitochondries, et ce sont les méthodes employées à la différenciation des mitochondries (méthodes de Benda, Regaud, Altmann), qui les conservent le mieux et permettent d'obtenir les plus belles différenciations. Ils paraissent, d'autre part, avoir la même constitution chimique que les leucoplastes; cependant ils sont sensiblement plus résistants que ces derniers.

On voit, d'après ces caractères, qu'ici encore, s'il est très aisé de distinguer les chloroplastes adultes, toujours relativement gros, des mitochondries initiales, il est difficile d'établir une délimitation tranchée entre ces deux formations, puisque la modification chimique qui les différencie des mitochondries et l'élaboration de la chlorophylle s'effectuent dans les chondriocontes eux-mêmes avant qu'ils ne soient transformés en véritables chloroplastes.

IV. *Conclusions.* — L'ensemble de ces faits montre donc que les leucoplastes et les chloroplastes résultent les uns et les autres d'une différenciation morphologique et chimique des mitochondries. Au point de vue morphologique, cette différenciation est très accusée pour les chloroplastes. Au contraire, elle peut selon les cas être insignifiante pour

les leucoplastes (cas de la radicule de Haricot, où la différenciation se réduit à de très petits renflements des chondriocontes dans lesquels se dépose l'amidon), ou très marquée (racine de Ficaire). Au point de vue chimique, la différenciation est toujours très légère pour les leucoplastes et un peu plus accentuée pour les chloroplastes. Elle ne se révèle que par le fait que les leucoplastes sont moins sensibles à l'action des fixateurs. Mais ce sont là des caractères dont il ne faut pas exagérer l'importance, car on sait qu'entre les mitochondries elles-mêmes il existe des différences histo-chimiques, qu'il y a des *espèces mitochondriales* (Regaud). Aussi, peut-on conclure que les leucoplastes et les chloroplastes sont des formations extrêmement voisines des mitochondries et semblent avoir à peu près la même constitution chimique que ces dernières (1).

Il semble donc dès lors que l'on puisse considérer les leucoplastes et les chloroplastes en quelque sorte comme des *mitochondries spécialisées pour une fonction déterminée*, susceptibles d'acquérir des différenciations morphologiques considérables, et subissant en évoluant des modifications chimiques, toujours légères, qui paraissent en relation avec leur fonction spéciale.

Synthèse de glucosides d'alcools a l'aide de l'émulsine. Le propylglucoside β,

par Em. Bourquelot et M. Bridel.

Em. Fischer et L. Beensch ont indiqué, en 1894, la préparation d'un glucoside de l'alcool propylique normal (2). Ils ont obtenu ce composé à l'aide d'un procédé publié par Em. Fischer une année auparavant (3),

(1) On considère actuellement les chloro- et leucoplastes comme formés exclusivement de matières protéiques. Au contraire, on admet à la suite des travaux de Regaud, Fauré-Fremiet, Mayer et Schäffer, que les mitochondries sont composées d'une substance protéolipoïde. Le rapprochement que nous établissons entre les plastes végétaux et les mitochondries serait donc de nature à modifier l'idée que l'on se fait de la constitution chimique des chloro- et leucoplastes; elle demande de nouvelles recherches. L'existence de matières lipoïdes dans les plastes végétaux serait d'autant plus intéressante que certains auteurs tels que Regaud, se fondant sur la constitution protéolipoïde des mitochondries, ont cherché à expliquer le mécanisme physiologique de ces organites dans les sécrétions en leur attribuant le rôle d'*extracteurs* et de *fixateurs électifs*.

(2) Ueber einige synthetische Glucoside. *Ber. d. d. chem. Gesells.*, XXVII, p. 2478, 1894.

(3) Ueber die Glucoside der Alcool. *Ber d. d. chem. Gesells.*, XXVI, p. 2400, 1893.

qui consiste à faire dissoudre du glucose pur dans de l'alcool propylique saturé de gaz chlorhydrique et à abandonner la solution pendant quelques heures à la température du laboratoire.

Il est vraisemblable que ce produit était un mélange des propylglucosides α et β ; en tout cas, il n'a pas été obtenu cristallisé et les auteurs le décrivent simplement comme une masse incolore, dure, amorphe, très hygroscopique, réduisant à peine la solution de Fehling.

Nous avons réussi facilement à préparer le propylglucoside β à l'état cristallisé en opérant comme pour les méthyl et éthylglucosides β.

On s'est servi d'un alcool composé, en poids, d'alcool propylique normal pur : 85 parties et d'eau distillée : 15 parties. On a dissous 5 grammes de glucose pur et anhydre dans une quantité de cet alcool suffisante pour faire 500 c.c. ; on a ajouté 2 grammes d'émulsine et disposé le flacon renfermant le mélange sur une machine à agiter que l'on a fait marcher seulement durant la journée (douze à quatorze heures par jour).

La rotation du liquide était au départ de + 1°8 minutes (l = 2) ; elle a baissé peu à peu, puis passé à gauche, et, lorsque la réaction s'est arrêtée, c'est-à-dire au bout de dix jours, elle était de — 14 minutes.

On a filtré pour séparer l'émulsine, distillé sous pression réduite en recueillant l'alcool dans un récipient entouré d'un mélange de glace et de sel marin, de façon à récupérer autant que possible la totalité de ce liquide qui pourra être employé à une autre opération.

On a traité le résidu par l'éther acétique bouillant et laissé reposer la solution pendant quarante-huit heures. La petite quantité de glucose dissoute à chaud s'est déposée. On a décanté, filtré et concentré le liquide filtré au dixième de son volume.

Le propylglucoside β s'est déposé, en moins de vingt-quatre heures, sous forme d'aiguilles rassemblées en grosses houppes soyeuses, à peine adhérentes aux parois du vase. On a essoré, lavé avec un peu d'éther acétique, après quoi le produit a été desséché dans le vide sulfurique.

Propriétés du propylglucoside β. — Produit blanc ; assez fortement hygroscopique, moins pourtant que l'éthylglucoside β ; non réducteur.

Point de fusion : + 95 à + 97 degrés.
Pouvoir rotatoire : $\alpha_D = - 34°99$.
($p = 2$ grammes, 1906 ; $v = 100$; $\alpha = - 1°533$; $t = + 18$ degrés).

A 50 c.c. de la solution aqueuse ayant servi à la détermination du pouvoir rotatoire, on a ajouté 0 gr. 20 d'émulsine. En deux jours, la rotation (l = 2) a passé de — 1°32 minutes à + 1°48 minutes et il s'était fait pour 100 c.c., 1 gr. 762 de glucose, ce qui correspond à une hydrolyse complète à quelques milligrammes de glucose près (calculé : 1 gr. 776).

Influences atmosphériques et principalement des différences de pression barométrique sur les crises d'un épileptique,

par A. Marie et Nachmann.

L'un de nous (1) a déjà signalé, avec Lombroso, Chiarugi, Lomer, Tamburini, l'influence exercée par la pression atmosphérique sur les crises des épileptiques et les accès des aliénés.

L'observation que nous allons citer et qui met en évidence ce rôle de la pression atmosphérique concerne un jeune épileptique de vingt-sept ans, dont l'hérédité est seulement chargée du côté maternel (la mère de ce jeune homme a eu des crises épileptiformes depuis l'âge de douze ans).

Chez lui, le déséquilibre mental a précédé les crises épileptiformes. Il a débuté depuis l'âge de trois ans par du mysticisme et des hallucinations visuelles. Puis vers huit ans commencèrent les attaques épileptiformes avec aura gustative (goût de soufre). A vingt ans, il a des hallucinations de l'ouïe.

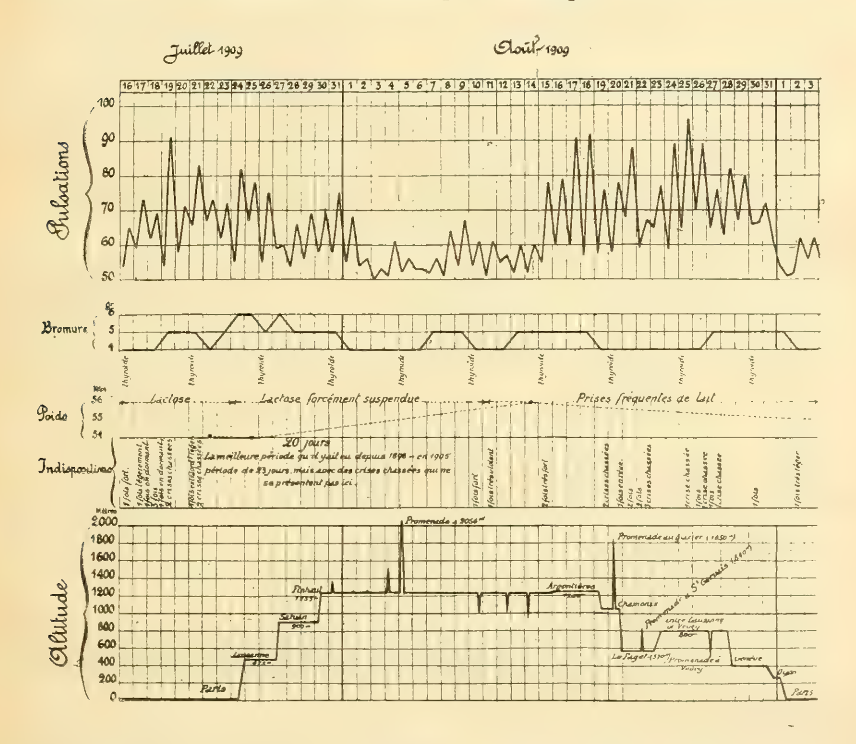
Les crises épileptiformes sont très intenses et s'accentuent surtout vers la puberté. A partir de cette époque, les crises se succèdent avec de courts intervalles ne lui laissant que de temps à autre un court répit de 8, 10, et 12 jours au maximum.

La meilleure période que ce malade ait eue depuis 1898 est une période de vingt jours pendant l'été de 1909. A cette époque, il effectuait un voyage de Paris en Engadine. Au départ et pendant les jours qui le précédèrent, les crises étaient quotidiennes et même se répétaient trois ou quatre fois dans les 24 heures jusqu'à la veille du voyage. A partir de ce moment, elles disparaissent totalement durant une période de 20 jours, qui coïncide avec l'augmentation de l'altitude et par conséquent une diminution de la pression atmosphérique par le passage en étapes successives et se succédant tous les cinq jours de 60 mètres (Paris) à 475 mètres (Lausanne), 900 mètres (Salvan), 1.233 mètres (Finhaut), puis 1.500 mètres et 2.056 mètres. Pendant toute cette période, la lactose qu'il prenait à Paris avait été totalement supprimée et les doses de bromure diminuées. Malgré la suppression ou la diminution de la médication habituelle, les crises disparaissent, le nombre des pulsations diminue et leurs oscillations quotidiennes sont de moindre amplitude, le poids du malade augmente de près de 2 kilogrammes (voir les courbes ci-jointes).

Au contraire, dès la période de redescente progressive et continue

(1) A. Marie. *Traité de Psychologie pathologique*, chapitre III (Etiologie générale des troubles psychopathiques).

pendant les vingt jours qui précèdent la rentrée, les crises reparaissent avec une augmentation du nombre et de l'amplitude des variations quotidiennes du pouls et une diminution de poids. Les crises s'atténuent seulement pendant cet intervalle de temps par deux fois, lors de deux remontées à 400 mètres et à 500. A son retour à Paris, le malade est repris des mêmes indispositions qu'à son départ.



L'année suivante, pendant l'été 1910, on peut constater chez ce malade la reproduction des mêmes phénomènes, mais pendant un laps de temps moins long, lors d'un court voyage de Paris à Neufchâtel, Lausanne et retour à Paris.

Cette observation montre bien l'action évidente et favorable de la diminution de la pression atmosphérique avec, d'autre part, la possibilité d'autres influences adjuvantes, lumineuses et caloriques entre autres, sur les crises épileptiformes. Elle confirme donc en ce point les idées de Lombroso, Chiarugi, Tamburini, Lomer et autres.

Sur la reproduction sexuée de *Zygorhynchus moelleri* Vuill.,

par Fernand Moreau.

La formation des zygospores des Mucorinées est aujourd'hui classique : les premières observations sur ce sujet sont dues à Ehrenberg et remontent à 1820 ; à cette époque où les connaissances sur la sexualité des animaux et des végétaux étaient fort imprécises, Ehrenberg eut le mérite de considérer la formation des zygospores de l'espèce aujourd'hui connue sous le nom de *Sporodinia grandis* Link comme un processus sexuel. Cette interprétation a dû attendre le développement de la technique histologique pour recevoir des recherches de Dangeard et des nôtres une pleine et définitive confirmation, mais de très nombreuses observations ont confirmé dans leur ensemble les premières données des auteurs sur la formation des zygospores : deux branches copulatrices s'approchent l'une de l'autre, se mettent en contact, forment près de leur extrémité une cloison; ainsi s'isolent deux articles dont les contenus se mélangent après disparition de la paroi mitoyenne ; le produit de cette fusion est une zygospore. Nos recherches nous ont convaincu que les deux articles qui se fusionnent n'ont pas la valeur de gamètes qu'on leur attribue assez souvent, mais qu'on doit, ainsi que Dangeard l'a indiqué dès 1906, les considérer comme des gamétanges. Quoi qu'il en soit, leur mode de formation et leur fusion sont des faits d'une telle généralité qu'ils constituent l'un des caractères les plus importants de la famille des Mucorinées.

Cette importance et cette généralité leur ont été contestées tout récemment par un travail de Grüber (1). Les recherches de cet auteur ont porté sur une Mucorinée hétérogame, *Zygorhynchus Moelleri Vuill.*

Nous avons indiqué, dans un travail antérieur (2), les phénomènes intimes dont les zygospores de cette espèce sont le siège : les deux gamétanges, fort inégaux, renferment un certain nombre de noyaux ; après disparition de la membrane qui les sépare leurs protoplasmas se mélangent, la plupart de leurs noyaux se placent par deux et de multiples fusions par paires ont lieu : c'est un cas de gamétangie typique.

D'après Grüber, les phénomènes seraient tout différents. La zygospore ne proviendrait pas de la fusion de deux gamétanges, elle serait produite par une seule des branches copulatrices, la plus petite ; celle-ci

(1) E. Grüber. Einige Beobachtungen über den Befruchtungsvorgang bei zygorhynchus Moelleri Vuill. *Ber. d. deut. Bot. Ges.* Bd XXX, H. 3, avril 1912.

(2) F. Moreau. Les phénomènes intimes de la reproduction sexuelle chez quelques Mucorinées hétérogames. *Bull. Soc. Bot. de Fr.*, t. LVIII, novembre 1911.

représenterait l'organe femelle. L'organe mâle serait la grosse branche copulatrice. Par un pertuis du grand tympan, elle enverrait dans la zygospore une petite masse de protoplasme avec une trentaine de noyaux qui se fusionneraient par paires avec les noyaux de la zygospore.

Nous ne voulons pas insister sur le peu de vraisemblance que présentent les faits qui nous sont annoncés par Grüber. Ils diffèrent tellement de ceux que nous avons observés dans la même espèce et ceux-ci sont tant en accord avec ce que nous savons d'autre part des autres Mucorinées, que nous n'hésitons pas à dire que Grüber a été la victime d'une erreur.

Admettre l'opinion de Grüber, c'est confondre l'organe végétatif qu'est le grand suspenseur de *Zygorhynchus Moelleri* avec un appareil de reproduction ; c'est méconnaître la généralité du mode de formation de la zygospore par fusion de deux articles chez toutes les Mucorinées ; c'est oublier que cette fusion offre dans tous les cas étudiés — et en particulier dans trois espèces de *Zygorhynchus* voisines de *Z. Moelleri* — tous les caractères d'une gamétangie ; enfin, c'est enlever à la famille des Mucorinées toute l'homogénéité qu'elle doit aux caractères de son appareil reproducteur sexué.

SUR LE *Trichophyton soudanense* n. sp.

Note préliminaire,

par C. JOYEUX.

La Trichophytie du cuir chevelu est très fréquente en Haute Guinée, plus rare sur la côte. Dans les régions soudanaises, le pourcentage des enfants atteints est d'environ 80 p. 100. Les petites plaques, caractéristiques, sont souvent impossibles à voir à cause de l'implantation clairsemée de la chevelure en grains de poivre ; on la reconnaît cependant facilement par l'aspect gris poudreux des squames épidermiques et des cheveux, qui sont souvent coupés très courts et naturellement crépus. Des lésions faviques et impétigineuses peuvent compliquer le diagnostic, mais la teigne en elle-même ne donne pas de suppuration.

Le cheveu, dissocié dans la potasse, montre des filaments mycéliens nettement endothrix, résistants, peu fragiles ; les spores mycéliennes, disposées en longues files, sont généralement rectangulaires avec quelques éléments arrondis, de dimensions variables allant de 2μ80 à 4μ50 de long, larges environ de 4μ.

Ce Trichophyton pousse facilement sur les milieux de Sabouraud à base de gélose glucosée et maltosée ainsi que sur les milieux non sucrés. La culture débute vers le 3[e] ou 4[e] jour par un monticule jaune clair qui

se plisse et s'agrandit ; vers le 9e-11e jour, la base s'élargit et s'irradie, en formant un gazon blanc non surélevé ; elle paraît se pléomorphiser difficilement. En somme, cette culture, comparée à celles de la collection de M. le Dr Sabouraud, diffère des autres endothrix : *crateriforme*, *acuminatum* et *violaceum*, par sa forme et sa couleur.

Il s'agit vraisemblablement de ce que M. Sabouraud appelle un satellite du *T. crateriforme*, la culture ne montrant ni les fentes du *T. effractum* ni l'affaissement de l'umbo du début du *fumatum*, ni l'aspect ombiliqué de l'*umbilicatum*, ni celui en cratère du *regulare* ; je crois, avec l'assentiment de M. Sabouraud, qui a bien voulu examiner les cultures, pouvoir en faire une espèce nouvelle, que je propose d'appeler *Trichophyton soudanense*, en raison de sa répartition géographique.

Je donnerai incessamment une description plus complète avec les formes de fructification qui ne peuvent être étudiées que par la méthode des cultures en gouttes pendantes ; l'inoculation à l'animal paraît évoluer lentement.

(*Travail du laboratoire de parasitologie de la Faculté de Médecine*).

Les lipoïdes de l'ovaire,

par H. Iscovesco.

J'ai indiqué dans plusieurs notes précédentes (1) la technique générale que j'ai suivie pour extraire et morceler les lipoïdes des globules rouges et des différents organes. Je me suis servi aussi de cette technique pour extraire et morceler les lipoïdes des ovaires.

Un kilogramme de poudre d'ovaires (de truie) donne les quantités suivantes de lipoïdes :

Groupe I (soluble dans 1v alcool)	12 grammes.
Groupe II (éthéro-soluble)	72 grammes.
Groupe III (acétono-soluble)	16 grammes.
Groupe IV (chloroformo-soluble)	4 grammes.
Groupe V (alcool soluble).	90 grammes.
Total.	194 grammes.

Ces 194 grammes débarrassés des matières albuminoïdes entraînées surtout dans les groupes I, II et V et qui représentent 21 grammes, se

(1) Iscovesco. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1908, t. I, p. 280, 324, 675 et *ibid.*, 1912, t. I, p. 858 et 930.

réduisent à 173 grammes. L'ovaire desséché de truie contient donc environ 17, 3 p. 100 de lipoïdes en tout.

Comme il faut en moyenne 5 kilogrammes et demi d'ovaire frais pour un kilogramme d'ovaire sec, on peut estimer à environ 3,01 p. 100 la quantité de lipoïdes contenus dans les ovaires frais.

La presque totalité de la cholestérine et de ses éthers se trouve dans le groupe II. On peut l'en séparer, en se servant de l'alcool chaud, dont la cholestérine mélangée d'impuretés précipite par refroidissement. En dissolvant et précipitant à plusieurs reprises, puis en lavant à l'alcool froid, on a les cholestérines (15 grammes 60). En ajoutant celles ci à celles qu'on retire des autres groupes de lipoïdes (3 grammes 60) on a en tout 19 grammes 20 de cholestérines pour 1 kilogramme d'ovaire sec, c'est à-dire 1,92 p. 100, ce qui fait pour l'ovaire frais environ 0,35 p. 100.

Propriétés physico-chimiques. — Les lipoïdes de l'ovaire se présentent sous des aspects différents d'après le lipoïde étudié.

Le groupe II est constitué par une masse jaune caramel clair de la consistance du miel. La solution éthérée donne avec l'acétone un précipité qui, redissous et reprécipité à plusieurs reprises par l'éther, l'acétone et l'alcool, se présente sous forme d'une masse claire blanche tirant légèrement sur le jaune, presque sans odeur, presque aussi dure que de la cire vierge, hygroscopique, est très soluble dans l'éther de pétrole, le chloroforme froid, soluble partiellement dans l'alcool ordinaire à chaud, insoluble dans l'acétone.

Dans l'eau, elle s'hydrosyntasie fortement et au bout de quelques jours elle y forme spontanément une émulsion. Elle fonce vers 60 degrés et se décompose au-dessus de 100 degrés en brunissant.

Les résultats de l'étude chimique de ce corps ainsi que celle de toute une autre série de lipoïdes que j'ai isolés feront l'objet d'un travail spécial avec un collaborateur.

Après le groupe II, le plus important est le groupe V, c'est-à-dire la partie soluble dans le deuxième traitement à l'alcool. Cette portion contient des quantités assez importante de lipoprotéides de la classe de ceux qui ont été étudiés par André Mayer et Terroine dès 1906 sous le nom de lécithalbumines.

Cette portion est d'ailleurs très riche en lécithines précipitables par le chlorure de cadmium.

Le groupe V se présente sous forme d'une masse ressemblant à du cerumen, d'une consistance beaucoup plus ferme que celle du groupe II. Reprise par l'éther de pétrole, elle laisse un dépôt important, extrêmement riche en azote.

La partie dissoute dans l'éther de pétrole, desséchée puis reprise et précipitée successivement par l'éther ordinaire l'acétone, l'alcool chaud et froid, permet le morcellement de ce groupe en une série de fractions dont la plus importante est celle qui est soluble dans l'alcool.

Parmi ces lipoïdes un grand nombre paraissent physiologiquement indifférents; d'autres, au contraire, ont des propriétés extrêmement intéressantes et feront l'objet d'une prochaine communication.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Sorbonne.*)

Cellules géantes dans l'épithélium intestinal des Téléostéens a jeun,

par Anna Drzewina.

Au cours de mes recherches relatives à l'influence de l'inanition sur la proportion plus ou moins considérable de leucocytes granuleux acidophiles dans la muqueuse et la sous-muqueuse de l'intestin de certains Téléostéens, mon attention a été attirée sur la présence, parmi les cellules épithéliales de la muqueuse intestinale, d'un élément qui n'y existe pas d'habitude : il s'agit de cellules géantes. J'ai étudié à cet égard, comparativement avec des témoins, un lot de *Labrus bergylta* Asc. et *Crenilabrus melops* Riss., maintenus à jeun pendant quinze jours, un mois et jusqu'à environ deux mois. Presque dans tous les cas j'ai rencontré, en nombre variable, mais toujours restreint, intercalées parmi les cellules épithéliales, soit au sommet d'une villosité, soit sur les côtés, et à des hauteurs variables, des cellules géantes caractéristiques. Leurs dimensions ne présentent aucune fixité : tantôt leur emplacement correspond à peine à celui de deux à trois cellules épithéliales avoisinantes, tantôt elles sont beaucoup plus volumineuses. Leur forme non plus n'est pas définie : elles sont arrondies, ou allongées, ou plus ou moins aplaties, ou encore ont une forme irrégulière, mais il est à noter que le contour est toujours nettement délimité. Le nombre de noyaux au sein des cellules géantes est éminemment variable : 3, 5 à 10; d'autres fois, et même plus fréquemment, 20, 30 et davantage, soit épars, soit alignés, souvent si serrés les uns contre les autres qu'il devient difficile de les compter. Ils sont irrégulièrement dispersés à travers la cellule ou groupés vers la base; la situation marginale est fréquente. Les noyaux sont arrondis, allongés ou aplatis, tantôt plus clairs, tantôt plus foncés.

En ce qui concerne l'origine de ces éléments, ils me paraissent provenir de la fusion de plusieurs cellules contiguës épithéliales; on voit, en effet, quelquefois les limites cellulaires entre celles-ci s'effacer, leur protoplasma s'éclaircir, et les noyaux prendre une forme plus arrondie. Cependant, les noyaux qui remplissent la cellule géante ne rappellent pas toujours par leur aspect celui des noyaux épithéliaux; souvent, ils sont plus petits, plus arrondis, et ressemblent plutôt aux petits leuco-

cytes abondants à la base des cellules épithéliales; la cellule géante, en se constituant, engloberait un nombre plus ou moins grand de ceux-ci, ou encore il y aurait immigration, une fois la cellule formée.

Comme je n'ai jamais rencontré de cellules géantes dans l'épithélium intestinal chez les Labridés témoins, ni d'une façon générale chez aucun Poisson ou Vertébré supérieur parmi tous ceux que j'ai pu étudier, j'admets qu'elles ont apparu sous l'influence de l'inanition, et je signale ici leur localisation particulière.

(*Travail du laboratoire de Concarneau et du laboratoire d'Embryogénie du Collège de France.*)

Méningite et intoxication tétanique,

par Jean Camus.

Dans la séance de la Société du 1er juin dernier, j'ai attiré l'attention sur des faits expérimentaux d'encéphalopathie saturnine. L'injection de très petites doses de chlorure de plomb dans le liquide céphalorachidien d'un chien donne après une phase assez longue d'incubation des accidents analogues à ceux de l'encéphalopathie saturnine. L'injection intraveineuse de quantités beaucoup plus grandes du même sel ne donne pas lieu à des phénomènes nerveux, mais ces phénomènes apparaissent si avant ou après l'injection intraveineuse de plomb on réalise une méningite irritative aseptique non mortelle par elle-même.

J'ai recherché si ces faits étaient susceptibles de généralisation et si d'autres toxiques que le plomb pouvaient, dans les mêmes conditions expérimentales, donner lieu à des constatations de même ordre. Je me suis adressé à un poison très éloigné chimiquement du plomb, la toxine tétanique.

Je donnerai en exemple les résultats observés dans la série suivante de six chiens mis en expérience au même moment.

Chien loulou. Poids 8 *kilogrammes.* — Le 11 *juin*, à 11 h. 12 minutes, il reçoit dans le liquide céphalorachidien, entre l'atlas et l'occipital, 2 c. c. du mélange irritant aseptique (dont j'ai donné la composition dans ma note du 1er juin); à 11 h. 43 il reçoit en outre dans la veine saphène 4 c.c. de toxine tétanique (1).

(1) La voie intraveineuse pour la toxine de même que pour le plomb m'a paru être le mode d'introduction de choix.

Il est évident que des tâtonnements sont nécessaires pour connaître à peu près la dose de toxine à injecter, et qu'il faut tenir compte de l'activité de cette toxine.

Le 12 et le 13 *juin* il est triste et reste couché, mais à part un peu de raideur du rachis quand il marche il paraît normal.

Le 14 *juin* il a un aspect étrange, la gueule ouverte, la langue pendante, les yeux hagards avec strabisme, il marche en écartant les pattes avec ataxie. Il se gratte la tête par moments, il tombe parfois sur le dos en s'agitant et en donnant des coups de gueule dans le vide.

Le 15 *juin* l'état est le même, il n'a pas de tétanos généralisé, il meurt dans la nuit du 15 au 16 juin.

On trouve à l'autopsie de la méningite du bulbe, de la protubérance et de la moelle cervicale.

Chien fox. Poids 6 *kilogrammes.* — Le 11 *juin*, à 11 heures, il reçoit dans le liquide céphalorachidien 2 c.c. du mélange irritant aseptique ; à 11 h. 37 il reçoit en outre dans la veine saphène 3 c.c. de toxine tétanique.

Le 12 et le 13 *juin* il reste couché, triste et abattu, le rachis est légèrement raide mais sans phénomène anormal évident.

Le 14 *juin* il a à plusieurs reprises des crises d'agitation, il se gratte la tête avec les pattes par accès, il tombe sur le dos en se débattant, puis de nouveau devient tranquille et indifférent jusqu'à l'apparition d'une nouvelle crise. Cet état est le même le 15, le 16, le 17 et le 18, avec des phases d'agitation et des phases de calme. Quand on l'excite il aboie furieusement, il a de l'ataxie, il reste parfois la gueule longtemps grande ouverte, ce qui lui donne un aspect étrange (donc pas de trismus).

Il meurt le 18 à 6 heures du soir, et bien que la raideur des membres et du tronc ait augmenté, il n'a pas présenté de tétanos généralisé, il se tenait debout et marchait avec ataxie quelques instants avant la mort.

A l'autopsie, on trouve une méningite nette mais peu étendue de la région bulbaire.

Chienne fox. Poids 8 *kilog.* 600. — Le 11 *juin*, à 11 h. 19, elle reçoit dans le liquide céphalorachidien 2 c. c. du même mélange irritant aseptique, que les chiens précédents.

Le lendemain elle est un peu abattue; les jours suivants elle se porte très bien.

Observée pendant plus de quinze jours elle n'a présenté aucun phénomène anormal.

Chien roquet. Poids 9 *kilogrammes.* — Le 11 *juin*, à 11 h. 30, il reçoit 2 c.c. du même mélange irritant dans le liquide céphalorachidien.

Le lendemain il est un peu triste et les jours suivants, observé pendant douze jours, il se porte parfaitement bien.

Chienne. Poids 7 *kilogrammes.* — Le 11 *juin*, à 11 h. 50, elle reçoit dans la veine saphène 3 c.c. 5 de toxine tétanique.

Pendant cinq jours à la suite de cette injection elle se porte bien, puis le 6e jour la raideur apparaît et se généralise très lentement.

Elle meurt le 23 juin avec le tableau typique du tétanos généralisé.

Chien. Poids 9 *kilog.* 200. — Le 11 *juin*, à 11 h. 58, injection dans la veine saphène de 4 c.c. 6 de toxine tétanique.

Pendant cinq jours il est très bien, puis le tétanos apparaît, et il meurt vers le même moment que la précédente de tétanos classique.

Les deux premiers chiens de notre série de six ont donc présenté un tableau totalement différent de celui des deux derniers qui sont morts tardivement de tétanos généralisé classique. Les accidents observés chez les premiers : agitation, aboiements, chutes, ataxie, etc., sont-ils dus au poison tétanisant fixé en un lieu particulier des centres nerveux, et dans des conditions différentes de ce qui se passe habituellement, ou sont-ils attribuables à d'autres poisons du bacille ? C'est un point qu'il est permis de discuter, d'autant plus que les animaux chez lesquels sont réalisés ces symptômes meurent avant d'avoir été atteints de tétanos généralisé.

Quoi qu'il en soit, une méningite irritative, banale, non mortelle par elle-même (ainsi que le montrent les 3e et 4e chiens), modifie complètement le tableau classique du tétanos. Les animaux qui en même temps que l'injection de toxine dans les veines ont été soumis à cette irritation méningée ont présenté des accidents très différents de ceux observés après injection de toxine tétanique seule. Ces accidents se rapprochent de ceux qui ont été réalisés par Roux et Borrel dans le tétanos cérébral par injection directe de toxine dans les centres encéphaliques. De plus la période d'incubation a été abrégée et la mort est survenue rapidement sans tétanos généralisé quatre et six jours plus tôt que chez les témoins.

Réactions microchimiques des leucocytes avec la benzidine,

par Noel Fiessinger et L. Roudowska.

On connaît les réactions macroscopiques que donnent les émulsions leucocytaires avec la teinture de gaïac et avec la teinture de benzidine en présence d'eau oxygénée. Portier, avec cette méthode, était arrivé à la notion importante que les leucocytes présentaient les réactions des oxydases du sang. Nous avons repris les expériences de cet auteur avec des émulsions très pures de leucocytes obtenues par le lavage de pus de suppurations aiguës en milieu hypotonique, de façon à détruire tous les globules rouges en suspension. Ces émulsions nous ont donné très nettement des réactions positives avec les teintures de gaïac et de benzidine en présence d'eau oxygénée, réaction qui ne se produisait pas quand le produit avait été bouilli pendant une minute à 100 degrés ou 30 minutes à 80 degrés. Ces réactions, pour différentes raisons qui ont été signalées antérieurement, proviennent de l'action des oxydases leucocytaires.

Nous désirons rapporter les résultats fournis par une technique microchimique, qui nous paraît intéressante pour éclairer l'origine de cette réaction oxydante. Cette technique a été effectuée avec la ben-

zidine. Le gaïac, en effet, pour des raisons de sensibilité et aussi à cause de la nécessité technique où l'on est de n'employer que des solutions très diluées, ne donne que des résultats très imparfaits.

Le sang étalé sur lame est séché et non fixé. On prépare une solution de benzidine dans l'alcool absolu à chaud (solution à 2 p. 100). On en verse quelques gouttes sur la lame de sang et on les laisse en contact cinq minutes. La lame est ensuite recouverte avec quelques gouttes d'eau oxygénée (perhydrol Merck), diluée vingt fois son volume d'eau. La réaction est instantanée, on lave à l'eau et on sèche au papier buvard.

Il convient de ne pas pousser cette réaction au delà de la teinte vert pâle. Lorsque, par suite de l'action prolongée de l'eau oxygénée ou par suite de sa concentration plus forte, la réaction est poussée à la coloration bleu vif des préparations, la netteté de la réaction est altérée par suite de l'action massive produite par les composés ferriques des hématies.

Sur les bonnes préparations, les globules rouges sont à peine colorés en jaune vert homogène et les leucocytes sont remplis de belles granulations bleues. Ces granulations épargnent le noyau dont l'étendue et les contours reparaissent en blanc. Ces granulations sont très fines, d'aspect poussiéreux et se limitent exactement à l'étendue des leucocytes. On ne les retrouve que dans les polynucléaires neutrophiles et éosinophiles, elles manquent entièrement dans les lymphocytes, les grands et les moyens mononucléaires. Elles paraissent nettement les attributs des éléments de la série médullaire.

Cette réaction colorante n'est pas l'effet d'une teinture. Car la teinture bleue, obtenue par oxydation de la benzidine, se borne à donner une teinte bleu pâle aux noyaux, comme une couleur basique faible, sans aucune affinité pour le cytoplasma leucocytaire. Elle ne résulte pas non plus des affinités neutrophiles des granulations leucocytaires parce qu'elle persiste avec les mêmes caractères, malgré les variations de l'acidité d'H^2O^2, sa neutralisation ou même son alcalinisation faible.

Un autre fait intéressant est observé quand on varie la concentration d'H^2O^2; il faut employer des solutions peu concentrées car les solutions fortes d'H^2O^2 donnent un dégagement tel d'oxygène que les leucocytes sont véritablement détruits par suite d'un éclatement de leur cytoplasme.

Cette réaction histochimique nous paraît nettement correspondre microscopiquement à la réaction macroscopique que l'on obtient avec les émulsions leucocytaires. Elle présente, en effet, les réactions histochimiques des oxydases : disparition sur les lames chauffées à 90 degrés pendant une minute, conservation pendant plusieurs mois sur lames sèches non fixées; elle s'efface après l'action très courte du sublimé (une demi-minute), diminue après l'action du formol à 10 p. 100, mais persiste après le séjour de quelques minutes dans l'alcool absolu ou l'éther. Dans cette réaction, l'eau oxygénée, même très diluée, est un

élément nécessaire, car il est impossible de l'obtenir avec de l'eau distillée simple.

Nous pensons, d'après l'aspect des préparations, que les granulations colorées par cette technique appartiennent à la même catégorie que celles que l'on voit dans les réactions d'oxydase directe par le naphtol α et le diméthylparaphénylènediamine. Ce sont des granulations leucocytaires, semble-t-il, car elles ont le même aspect que les granulations colorées par le triacide. Il est probable que les granulations leucocytaires de la série médullaire possèdent à la fois les réactions des oxydases directes et des oxydases indirectes.

(*Travail du laboratoire de la clinique thérapeutique. Hôpital Beaujon*).

De la teneur en cholestérine des capsules surrénales dans différents états pathologiques,

par A. Chauffard, Guy Laroche et A. Grigaut.

Dans des recherches antérieures, nous avons cherché à préciser comment et dans quelles limites pouvait varier le taux de la cholestérine du sérum au cours de divers états pathologiques. Bien que nous n'ayons pas encore abordé l'interprétation pathogénique de ces faits, il nous a semblé cependant que l'origine de l'hypercholestérinémie de certains malades, surtout pour les hypertendus et les néphroscléreux, devait être cherchée dans le parenchyme surrénal, que, d'autre part, certaines hypocholestérinémies, notamment dans les infections aiguës ou chroniques, pouvaient relever en grande partie d'insuffisance ou de lésions capsulaires.

Pour vérifier cette double hypothèse, nous avons pratiqué le dosage en cholestérine d'une série de capsules surrénales.

Pour l'interprétation complète de ces recherches, il faudrait pouvoir partir du *taux normal* en cholestérine des capsules surrénales saines. Nous n'avons pu faire cette recherche faute de matériaux d'étude, nous réservant de l'entreprendre quand les circonstances nous le permettront.

Mais si nos dosages ne peuvent se comparer à un étalon physiologique difficile actuellement à préciser, ils sont au moins comparables entre eux et vont nous permettre de démontrer que, d'une manière générale, il y a un certain parallélisme entre les variations de la cholestérinémie déjà étudiées par nous et les variations de la teneur en cholestérine du parenchyme surrénal que nous allons maintenant passer en revue. Nous verrons cependant qu'une exception importante doit être faite à propos de l'hypercholestérinémie des ictériques.

Nos recherches ont porté sur 36 cas que nous grouperons de la façon suivante :

1° Chez 3 malades atteints d'hypertension artérielle, avec peu ou pas d'insuffisance rénale, nous avons trouvé les chiffres de 61 grammes, 77 gr. 45 et 40 gr. 32 de cholestérine pour 1.000 grammes de substance (1). Moyenne : 59 gr. 59.

2° Chez 7 malades morts de néphrite chronique, nous avons trouvé des chiffres allant de 34 gr. 64 à 79 gr. 68, pour un taux moyen de 52 gr. 88.

3° Chez 7 malades morts d'infections aiguës, les chiffres observés ont été de : pneumonies, 4 gr. 70 et 20 gr. 17; fièvre typhoïde, 6 gr. 50; septicémies puerpérales, 4 gr. 10 et 4 gr. 28; méningite subaiguë, 11 gr. 60; tétanos, 15 gr, 80.

Le taux moyen est : 9 gr. 58.

4° Chez 13 tuberculeux, les chiffres trouvés oscillaient entre 2 gr. 08 et 31 gr. 15, pour un taux moyen de 13 gr. 50. La variabilité des chiffres observés chez les tuberculeux s'explique de la façon suivante : Les cinq malades morts avec les taux minimes de 2 gr. 08 à 5 gr. 85 étaient des cavitaires fébriles et profondément cachectiques; ceux qui avaient les chiffres relativement plus forts de 12 gr. 80 à 31 gr. 15 étaient atteints de tuberculose ancienne et fibreuse. Deux cas de granulie ont donné les chiffres de 12 gr. 80 et 16 gr. 50.

5° A titre de documents d'attente, nous citons un cas de leucémie myéloïde : 6 gr. 50, et un cas d'asystolie : 17 gr. 50.

6° Chez 4 hépatiques, nous avons obtenu les chiffres suivants : cancer nodulaire du foie sans ictère : 5 grammes (cholestérinémie, 2 gr. 25); lithiase biliaire avec ictère par rétention : 10 gr. 20 (cholestérinémie, 2 gr. 40); lithiase biliaire et cancer de la vésicule avec ictère par rétention : 18 gr. 60 (cholestérinémie ayant oscillé entre 5 gr. 50 et 8 gr. 20); cancer de la vésicule avec ictère par rétention : 15 gr. 60 (cholestérinémie, 2 gr. 25). Taux moyen : 12 gr. 35.

De l'ensemble des faits étudiés ressort une série de constatations qui nous paraissent très nettes.

Tout d'abord, et c'est là, croyons-nous, le fait capital de cette étude, les deux grandes catégories pathologiques d'hypercholestérinémie se comportent très différemment au point de vue de la teneur des surrénales en cholestérine. Les hypertendus, les néphroscléreux présentent un syndrome complexe anatomo-pathologique et chimique caractérisé par l'hyperépinéphrie, la fréquence des adénomes surrénaux, l'hypercholesterinémie poussée souvent à ses plus hauts chiffres et la teneur considérable du parenchyme surrénal en cholestérine. Toutes ces constatations concordantes se contrôlent, se complètent et montrent l'importance considérable du rôle joué par les surrénales dans les états hypertensifs et néphro-scléreux. Elles viennent également à l'appui des idées

(1) Tous nos chiffres de cholestérine se rapportent à 1.000 grammes.

exposées par A. Chauffard à propos de la pathogénie des rétinites albuminuriques et du rôle qu'il convient d'attribuer dans cet état pathologique à l'intervention surrénale.

Par contre, les surrénales ne paraissent jouer aucun rôle dans la pathogénie des hypercholestérinémies d'origine ictérique ou hépatique, et c'est là un point sur lequel nous aurons plus tard à revenir.

Quant aux chiffres trouvés chez les infectés aigus ou chroniques et chez les tuberculeux cachectiques, ils concordent pleinement avec nos précédents dosages de la cholestérine sérique chez ces malades.

Sur les conditions de l'antianaphylaxie par la lécithine,

par Ch. Achard et Ch. Flandin.

Nous avons étudié dans une note antérieure (1) l'action protectrice de la lécithine contre le choc anaphylactique. Avant nos recherches, un travail de Banzhaf et M[lle] Steinhardt (2), dont nous n'avions point connaissance, relatait que, mélangée *in vitro* à l'antigène de la réinjection déchaînante, la lécithine restait sans action, mais qu'elle était efficace lorsqu'on l'injectait à l'animal de 19 à 24 heures avant la réinjection péritonéale d'antigène. De notre côté, nous avions vu qu'elle pouvait préserver du choc lorsqu'elle était introduite dans l'organisme deux heures seulement auparavant.

Cherchant à préciser par de nouvelles expériences le mode d'action de cette substance, nous avons constaté qu'elle n'était pas également efficace selon que l'antigène réinjecté pour déchaîner le choc était introduit par diverses voies. Tandis que le cobaye sensibilisé était protégé par la lécithine contre la réinjection d'antigène par la voie péritonéale, par contre, des cobayes sensibilisés qui avaient reçu de l'huile lécithinée ou de la lécithine émulsionnée dans le péritoine, et chez lesquels, vingt-quatre heures après, la réinjection déchaînante fut faite dans le crâne, éprouvèrent le choc; l'un d'eux, même, bien que traité par l'huile lécithinée, en mourut. La réinjection d'antigène par voie veineuse, précédée six heures avant de l'introduction d'émulsion de lécithine dans le péritoine, provoqua pareillement le choc mortel chez

(1) Ch. Achard et Ch. Flandin. Variations de la toxicité des centres nerveux dans l'anaphylaxie. Action protectrice de la lécithine. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 8 juillet 1911, p. 91.

(2) Ed. J. Banzhaf et Edna Steinhardt. Vaughan's split products and unbroken proteins. A comparative study of their effects. *The Journ. of med. Research*, août 1910, vol. XXIII, p. 5.

un cobaye sensibilisé; mais faite six heures après l'introduction d'huile lécithinée, elle ne détermina nul accident de choc.

Ainsi l'effet antianaphylactique de la lécithine, manifeste contre la réinjection déchaînante faite dans le péritoine, s'est montré nul lorsque cette réinjection avait lieu dans le crâne et inconstant lorsqu'elle avait lieu dans les veines.

Enfin, nous avons cherché si la lécithine exerçait son action protectrice en neutralisant le poison (apotoxine de Richet) qui se forme pendant le choc et dont on peut constater la présence à ce moment dans les centres nerveux.

Or, nous avons vu que le cerveau toxique pour le cobaye neuf l'est également pour le cobaye traité au préalable par l'huile lécithinée. De même, après dessiccation, la poudre de cerveau toxique provenant d'un animal mort du choc, et qui sous forme d'extrait aqueux se montre toxique pour l'animal neuf, provoque aussi le choc lorsqu'on l'injecte soit dans la jugulaire, soit dans la carotide des cobayes traités cinq heures auparavant par l'huile lécithinée ou l'émulsion de lécithine.

Par conséquent, la lécithine, qui protège dans certaines conditions contre le choc, ne protège pas contre le poison formé pendant le choc. Il semble donc qu'elle empêche plutôt la formation du poison qu'elle ne le neutralise.

D'ailleurs, le cerveau d'un cobaye sensibilisé, que la lécithine a protégé contre l'injection déchaînante, se montre dépourvu de propriétés toxiques lorsqu'on l'injecte dans le crâne d'un animal neuf. C'est donc que la lécithine a empêché le poison de se former dans ce cerveau.

Action des injections intraveineuses répétées du sérum physiologique chez le lapin,

Note de B.-G. Duhamel, présentée par V. Henri.

En étudiant la toxicité de certaines solutions métalliques et, en particulier, de certains métaux colloïdaux introduits chez l'animal par voie intraveineuse, nous avons été amené à nous demander dans quelle mesure il fallait imputer à la toxicité propre des corps injectés les lésions soit macroscopiques, soit microscopiques découvertes après l'autopsie des animaux.

Dans une note récente (1), nous faisions remarquer que, chez un animal ayant reçu, par exemple, à la suite, trente injections intra-veineuses d'une

(1) Résultats éloignés de l'intoxication par le sélénium colloïdal électrique. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, séance du 18 mai 1912.

solution colloïdale possédant par elle-même une certaine valeur toxique, il y avait lieu d'attribuer une partie des lésions observées, principalement au niveau du foie et du rein, à l'action purement mécanique déterminée par l'introduction quotidienne de 5 à 10 c.c. d'un liquide même isotonique dans la circulation veineuse.

Nous avons donc pensé qu'il était nécessaire de soumettre un animal de laboratoire à un traitement régulier par les injections intraveineuses de sérum physiologique simple et de rechercher, en fin de compte, les modifications anatomo-pathologiques produites chez cet animal par ce traitement,

Une lapine de 3.610 grammes a reçu à cet effet, à compter du 24 janvier, des injections intraveineuses que l'on a pratiquées ensuite soit quotidiennement, soit tous les deux ou trois jours. La durée du traitement a été de près de cinq mois et l'animal a été sacrifié le 14 juin, ayant reçu 100 injections intraveineuses. Les 30 premières étaient de 2 c.c., les 20 suivantes ont été de 5 c.c., les 50 dernières de 10 c.c. chaque. La quantité de sérum ainsi introduite a donc été finalement de 600 c. c. Les injections ont toutes été pratiquées dans les veines marginales qui sont restées parfaitement perméables jusqu'à la fin. Le poids de cet animal adulte n'a subi que des variations insignifiantes pendant toute la durée du traitement. Aucune des fonctions physiologiques n'a paru influencée par ce traitement, l'appétit est resté normal, les matières fécales n'ont changé ni de nature ni d'aspect. L'animal a, pendant son séjour au laboratoire, eu deux portées de petits nombreux et sains. Les urines, plus abondantes que de coutume, n'ont, à aucun moment, contenu d'albumine et, dans l'ensemble, la santé de l'animal n'a pas paru sensiblement influencée par ces injections répétées.

A l'autopsie, on a découvert : un cœur très gros, mou, avec dilatation sensible de l'oreillette et du ventricule droits sans aucune lésion d'endocardite toutefois. L'aorte et les grosses artères étaient intactes. Les poumons n'ont révélé qu'un léger degré de congestion passive sans doute due au trouble de la pression dans le cœur droit (Signalons que surtout pendant les dernières injections, on observait un ralentissement considérable et une augmentation d'amplitude marquée des contractions cardiaques). C'est surtout sur le foie et le rein que nous avons fait porter notre examen. Le foie, gros, d'aspect comme vermiculé, a montré sur les coupes un développement excessif du tissu conjonctif au niveau des espaces portes, lésion soulignant avec exagération la disposition lobulaire de l'organe. Entre les travées régulières de cellules nous avons observé beaucoup de cellules conjonctives et de leucocytes. Les vaisseaux étaient intacts, mais il y avait une congestion nette des régions sus-hépatiques. Les cellules se sont trouvées normales, rarement binucléées, avec des limites nettes et un contenu granuleux, sans vacuoles.

Le rein, d'aspect un peu congestionné sur les coupes, a montré au

microscope des glomérules un peu gros avec d'assez fréquentes hémorragies comblant en partie l'espace libre de la capsule. Le tissu conjonctif de cet organe a montré un développement légèrement supérieur à la normale. Les cellules des tubuli ont présenté des noyaux bien colorables et un état du protoplasme comparable à celui que l'examen histologique révèle chez les animaux sains; presque toutes les lumières des tubes se sont montrées libres, avec de rares déchets cellulaires.

La rate grosse et irrégulière n'a pas présenté de lésions histologiques appréciables. Notre conclusion est donc qu'il faut, chaque fois que l'on pratique sur l'animal un certain nombre d'injections intraveineuses d'une substance quelconque susceptible de produire des effets toxiques, rapporter un certain nombre des lésions macroscopiques ou microscopiques des principaux viscères à l'action mécanique exercée, en dehors de tout autre pouvoir modificateur, par la masse même du liquide injecté.

L'activité génitale chez les oiseaux, en dehors de la période de reproduction,

par A. Chappellier.

Quelques auteurs, Naumann, O. Heinroth (1910), H. Wormald (1910), ont indiqué que les premières manifestations sexuelles chez le Canard sauvage (*A. boschas*) débutaient avec la prise du plumage de noce, c'est-à-dire à la fin de l'été ou au début de l'automne. Heinroth, qui a donné d'excellentes observations biologiques sur les Anatidés du jardin zoologique de Berlin, écrit en outre : « Dès la fin de septembre, on peut observer très souvent des accouplements d'*A. boschas*. Les oiseaux s'accouplent journellement, sauf pendant les grands froids ou si la nourriture vient à manquer, etc... Ces accouplements n'ont rien à voir avec le début de la ponte, ce sur quoi Gessner avait dejà, il y a longtemps, attiré l'attention. »

Ces accouplements se produisant chez une espèce à une époque très éloignée de sa période de reproduction demandent une étude attentive. Depuis 1904, j'ai réuni, sur des canards domestiques, des observations assez suivies qui confirment les assertions d'Heinroth.

Chaque année, j'ai observé les mêmes faits : régulièrement des accouplements ont lieu dès le début de la prise du plumage de noce du màle et continuent par la suite. Les rapprochements sont nombreux et fréquents (3 accouplements le 13 septembre 1905 en moins de 15 minutes dans un groupe de 2 ♂ et 4 ♀); un froid modéré ne les interrompt pas deux accouplements le 29 décembre 1910 sur la rivière en partie gelée, température — 3 degrés).

Voici, avec toute l'approximation possible chez des oiseaux jouissant de la plus grande liberté, les dates que je crois pouvoir indiquer pour les premiers accouplements :

1905 : 28 septembre ; 1906 : 17 septembre; 1907 : 1er octobre; 1909 : 30 août : 1911 : 1er octobre.

L'âge des oiseaux me paraît être la condition principale d'où résulte l'apparition plus ou moins hâtive des accouplements : les jeunes de l'année, en effet, acquièrent leur plumage de noce beaucoup plus tard que les vieux. En 1905, où les jeunes et les vieux formaient, au début, deux troupes distinctes, j'ai noté un écart de trois semaines environ entre les premiers accouplements des jeunes et des vieux.

Il était intéressant de connaître l'état des glandes génitales chez ces animaux, j'ai donc examiné les testicules de plusieurs mâles tués, pour la plupart, au moment même où ils s'accouplaient. Les testicules de trois jeunes de l'année, pris en octobre, novembre et janvier, mesuraient 12 $\times$ 5 millimètres, tandis que les testicules des vieux tués en octobre mesurent 20 $\times$ 9mm8 ; or la taille des testicules en pleine spermatogenèse est de 80 $\times$ 45 millimètres.

Les glandes génitales dont il s'agit ici ne présentent que des stades de préspermatogenèse, et leur activité paraît se manifester surtout par une élaboration de pigments et de graisses qui donnent une couleur jaunâtre à l'organe et que l'on trouve dans la lumière des canalicules spermatiques. Chez un jeune mâle isolé depuis douze jours, j'ai rencontré de nombreux éléments chromatiques en forme de longs bâtonnets, d'haltères ou d'anses chromatiques géantes qui semblent indiquer une dégénérescence toute particulière des noyaux spermatiques.

D'après Naumann, les accouplements précoces seraient fréquents chez les Anatidés sauvages. Dans des groupes très éloignés du précédent, on a signalé des faits analogues : W. Brewster et Franck Chapman (août et septembre 1898), pour différentes hirondelles américaines, presque tous les individus observés étaient des jeunes ; R. Heber (septembre 1898) pour *Progne subis*; Bradford Torrey (octobre 1885) pour un couple de « *Bluebirds* ». Bien plus, Lataste a vu, au Chili, des jeunes pris au nid en automne, chez deux rapaces, *Elanus dispar* et *Strix perlata*, ce qui indiquerait un accouplement fécond de ces espèces au début de l'automne; d'après Lataste, un autre auteur aurait, au Chili également, eu de jeunes *Otus brachyctus* dans les mêmes conditions : il est à noter que Brauner, en Allemagne, parle de la « nidification hivernale » de cette dernière espèce.

Tous les Oiseaux dont il vient d'être question ont, chaque année, une période de repos génital, et j'ai indiqué la relation qui existe chez *A. boschas* entre la mue d'automne et le premier réveil de l'activité de la glande génitale. Il ne peut s'agir là, comme j'inclinais à le supposer.

en ne voyant que mes canards domestiques, d'une influence de la domestication tendant à prolonger la période de reproduction, puisque le fait se rencontre également chez des oiseaux sauvages. D'autre part, on peut se demander, avec Bradford Torrey, « si cela ne serait pas en connection avec le fait bien connu que plusieurs espèces ont une seconde période de chant après un plus ou moins grand intervalle de silence ».

Mon attention étant éveillée par mes premières remarques, j'ai recueilli un certain nombre d'observations me permettant de penser que l'activité génitale automnale est, chez les oiseaux, un fait assez général.

Les manifestations sont de nature et d'intensité diverses : elles me paraissent toutes sous la dépendance des organes génitaux, que ce soit le chant automnal du Rouge-gorge, de la Pie, du Ramier, du Sansonnet, les simulacres de nidifications des Goëlands (captifs), des Hirondelles ou de la Mésange à longue queue, les batailles pour les femelles ou les nids chez le Pierrot et le Friquet, la mimique des jeunes canards de Barbarie ou enfin les accouplements chez l'*A. boschas*, chez une de ses variétés domestiques et même chez des anatidés hybrides stériles.

(*Travail du laboratoire d'Évolution des Êtres organisés.*)

Les mastzellen histiogènes dans le chorion de la muqueuse du gros intestin du cheval,

par P. Séguin.

Sabrazès et Ch. Lafon (1908) ont donné la description, dans un granulome de la lèvre du cheval, de mastzellen (mastleucocytes et mastzellen histiogènes) dont ils ont précisé les origines multiples. Ces auteurs ont spécialement insisté sur la résistance particulière des granulations métachromatiques de ces cellules vis-à-vis des solutions aqueuses. Ce dernier fait s'oppose à la fragilité bien connue des mêmes granulations chez les mastzellen du lapin, d'après Maximow (1905), chez les mastleucocytes du sang leucémique de l'homme (Michaëlis, Wolf), ou chez les mastzellen histiogènes des capsules surrénales de l'homme d'après Sabrazès et Husnot (1907).

L'étude du gros intestin du cheval nous a permis d'apporter quelques précisions à la description de Sabrazès et Lafon.

Si l'on fixe dans l'alcool à 90 degrés le gros intestin du cheval, on observe après coloration rapide par un colorant approprié (thionine phéniquée, bleu de toluidine de préférence en solution alcoolique ou Giemsa) de grandes

cellules à granulations métachromatiques, disséminées dans le chorion de la muqueuse. Ce sont des mastzellen histiogènes fusiformes ou rameuses qui se moulent sur les tissus environnants, spécialement sur la basale de l'épithélium de surface, ou sur la paroi des glandes de Lieberkhün, et qui présentent des granulations de dimensions variables, irrégulièrement éparses dans le protoplasme des cellules.

Dans la sous-muqueuse on rencontre des mastzellen du même type, dispersées dans le tissu conjonctif lâche ou disposées autour des vaisseaux, remarquables par leur taille souvent plus faible, leur forme mieux définie (fusiforme ou ovalaire), et leurs granulations régulièrement calibrées et bien plus serrées dans le corps cellulaire.

Ces éléments contrastent par leur taille, leur forme et l'aspect de leurs noyaux avec les mastleucocytes plus petits, arrondis, souvent binucléés, que l'on rencontre çà et là dans les capillaires de la sous-muqueuse et du chorion.

Mais si l'on a soin avant de colorer les coupes fixées par l'alcool fort de les laver longuement à l'eau du robinet, l'on constate, après coloration, que les granulations métachromatiques des mastzellen du chorion ont à peu près disparu. Celles des mastzellen de la sous-muqueuse et des mastleucocytes sont restées intactes.

Ce dualisme de réaction existant entre des éléments cellulaires si voisins en apparence nous a amené à faire une étude cytologique plus précise des mastzellen du chorion de l'intestin du cheval.

En employant des fixateurs plus fidèles que l'alcool fort, mais en solution aqueuse et nécessitant des lavages prolongés, tels que le liquide de Bouin ou celui de Flemming, nous n'avons jamais pu mettre en évidence dans le chorion des éléments à granulations métachromatiques comparables à ceux de la sous-muqueuse.

Les coupes fixées par le Bouin et traitées par le bleu de toluidine ou la thionine phéniquée montrent dans le chorion des cellules fusiformes ou étoilées dont les granulations sont colorées en bleu pâle. On obtient un résultat comparable en employant les mêmes colorants après fixation par le Flemming.

Après coloration par le bleu de toluidine éosine-orange, les granulations des mastzellen du chorion offrent une affinité particulière pour l'éosine.

Les grandes cellules rameuses voisines de l'épithélium de surface sont remarquables par leurs noyaux souvent volumineux et les fines granulations rose pâle éparses dans leur cytoplasme. Les cellules fusiformes ou étoilées plus profondes possèdent souvent des granulations plus grosses, plus régulières et plus serrées, d'un rose plus vif virant parfois au lilas.

Ces éléments contrastent avec les mastzellen de la sous-muqueuse dont les granulations sont toujours franchement violettes et souvent serrées au point de masquer le noyau.

Les colorations par l'hématéine-éosine diluée corroborent ces résultats en nous montrant que les mastzellen du chorion se colorent plus

facilement par l'éosine que les mêmes éléments de la sous-muqueuse (1).

Notons enfin que les mastleucocytes se comportent toujours comme les mastzellen de la sous-muqueuse et ne perdent jamais leurs granulations métachromatiques.

En résumé, après l'emploi de fixateurs tels que le Bouin et le Flemming, les mastzellen du chorion du gros intestin du cheval nous apparaissent comme des cellules à granulations amphophiles. Au contraire, les mastzellen de la sous-muqueuse et les mastleucocytes beaucoup plus résistants gardent toujours leurs granulations métachromatiques.

Etant donné la multiplicité d'origine des mastzellen, on peut penser que les différences de structure et de réactions tinctoriales existant entre ces deux sortes de mastzellen histiogènes, séparées seulement par la muscularis mucosæ, tiennent à des différences d'origine.

Mais la présence dans ces éléments de granulations de taille et de nombre variables, qui perdent facilement leurs propriétés métachromatiques, les rapports étroits qui existent entre ces cellules et l'épithélium intestinal, suggèrent l'hypothèse que l'existence de telles cellules est peut-être liée étroitement aux fonctions assimilatrices.

L'étude de ces éléments peut présenter un grand intérêt pour éclairer la question toujours obscure de la genèse des mastzellen histiogènes et de la signification des granulations métachromatiques.

(*Institut Pasteur, laboratoire de M. Weinberg.*)

DÉVELOPPEMENT DE L'APPAREIL CONIDIEN ET SYNONYMIE DE L'*Hemispora stellata* VUILLEMIN,

par FERNAND GUÉGUEN.

Sous le nom d'*Hemispora stellata*, Vuillemin a décrit (2) une Mucédinée trouvée par lui à la face inférieure d'un thalle crustacé d'*Aspergillus repens*. L'*Hemispora* présente un intérêt spécial en raison de la possibilité de son action pathogène ; Gougerot et Caraven (3) l'ont en effet rencontré dans une ostéite humaine primitive du tibia, Auvray l'a

(1) Cette éosinophilie relative, chez des mastzellen histiogènes qui ont subi l'action des solutions aqueuses, ne doit pas être confondue avec l'éosinophilie que l'on rencontre chez des mastleucocytes dans des affections diverses. Voir Pappenheim. Allgemeine Leukozytologie der Entzündung. *Folia Hæmat.*, t. III, p. 564, 1906.

(2) Vuillemin (P.). *Bull. Soc. Mycol. de France*, p. 125, 1906.

(3) Gougerot et Caraven. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, p. 474, 1909.

isolé d'un infiltrat gommeux de la face; enfin, de Beurmann, Clair et Gougerot (3) l'ont retrouvé dans une gomme de la verge.

En ensemençant des plaques de gélatine avec de la poussière de foin en vue de me procurer d'autres Mucédinées, j'ai obtenu plusieurs colonies d'*Hemispora*, qui, d'ailleurs, paraît assez répandu dans la nature.

Le développement s'effectue rapidement à + 22 degrés, un peu moins vite à la température ordinaire, sur la plupart des milieux usuels.

Les conidies, ensemencées sur gélatine, germent au bout de quarante-huit heures, parfois en se gonflant légèrement, le plus souvent en triplant ou même quadruplant de diamètre. Elles émettent successivement deux tubes mycéliens, d'ordinaire en directions opposées; ces deux hyphes se cloisonnent et se ramifient promptement, donnant au bout d'une semaine un thalle en rosette multifide parsemé de nombreuses gouttelettes oléagineuses, et dont les ramifications ultimes portent de nombreux appareils conidiens. Ces derniers ressemblent d'abord de tout point à ceux décrits par Vuillemin dans ses cultures en grande surface. Leur partie terminale, séparée du pied par une constriction munie d'une collerette d'épaississement à bords insensiblement atténués, se cloisonne transversalement en un corps allongé (*protoconidie* de Vuillemin), formé d'une file de quatre à huit éléments qui par la suite se dissocient de façon plus ou moins complète. Les éléments subsphériques qui en résultent sont nommés par Vuillemin *deutéroconidies*.

La suite du développement m'a montré que l'évolution de l'appareil disséminateur ne s'arrête pas là. Dans les cultures cellulaires âgées de trois mois, j'ai observé, au lieu de quelques articles deutéroconidiens, la production de très longues chaînettes flexueuses, traversant en tous sens le champ du microscope, et pouvant comporter depuis quarante jusqu'à quatre-vingts et même cent trente éléments. Les articles du bas de la chaîne sont oblongs ou subcarrés; les plus élevés s'arrondissent et s'isolent, quelques-uns çà et là demeurant unis en huit de chiffre plus ou moins étranglé. En fixant par l'alcool à 95 degrés des parcelles de vieilles cultures sur pomme de terre, et colorant à chaud par le bleu lactique, il est aisé de voir que la protoconidie est en réalité formée d'une série de conidies endogènes ayant entraîné avec elles un tronçon du tube qui les renferme, et qui se segmente plus tard pour donner autour de chaque conidie son enveloppe extérieure. Dans le cas où cette séparation ne se fait pas, chaque élément peut d'ailleurs germer pour son propre compte, en perforant latéralement la paroi du tube qui le renferme; nous avons, du reste, souvent observé pareil fait dans les Mucédinées à longues chaînettes conidiennes. L'*Hemispora stellata* présente donc tous les caractères d'un *Oospora* dont les conidies s'individualiseraient, ou plutôt se dissémineraient d'une façon un peu irrégulière.

(1) De Beurmann, Clair et Gougerot. *Bull. Soc. méd. Hôp.*, p. 917, 1910.

Il était à présumer que cette Mucédinée si répandue dans l'air devait avoir été observée depuis longtemps. Ses caractères de groupement en coussinets, de couleur, d'arrangement et de dimension des conidies permettent en effet de l'identifier au *Torula epizoa* Corda (1), trouvé fréquemment « sur le suif et diverses substances animales ».

Dans certaines conditions de culture, on voit apparaître, au milieu des colonies brun-terreux habituelles, d'autres thalles d'une teinte plus claire; les caractères morphologiques de ces derniers présentent également quelques légères différences secondaires.

On se trouve en présence de la variété *muriæ* de Kickx (2), trouvée par cet auteur sur des harengs et des sardines conservées, et qui n'est autre qu'une forme pléomorphique sur laquelle nous reviendrons dans une publication ultérieure.

Sur la présence de mégacaryocytes dans la rate de plusieurs Mammifères adultes normaux,

par Michel de Kervily.

On sait que chez les Mammifères on trouve dans la rate du fœtus des éléments hémolymphatiques analogues à ceux de la moelle osseuse rouge. Jusqu'à ces dernières années, on a admis que la rate des Mammifères adultes en général ne contenait pas dans sa pulpe à l'état normal de mégacaryocytes.

Morel et Soulié (3), ont montré cependant que cette règle présentait une exception : ils ont constaté, en effet, dans la rate des Insectivores (Taupe et Hérisson), des mégacaryocytes très nombreux. A cette exception, Pettit (4), dans un travail récent, ajoute certains Rongeurs ; il mentionne, en se basant sur ses constatations personnelles et sur les recherches de Jolly et Rossello (5), ce fait que les éléments myéloïdes peuvent persister parfois pendant toute la vie chez certains animaux de laboratoire les plus usuels tels que Cobaye, Lapin, Rat et Souris.

(1) Corda, *in* Sturm, *Deutschl. Flora*, t. I, p. 97 et pl. 45, 1829.

(2) Kickx. *Fl. crypt. des Flandres*, t. II, p. 299.

(3) Ch. Morel et A. Soulié. Sur la présence d'éléments myéloïdes dans la rate des Insectivores, *Comptes rendus de l'Association des Anatomistes*, 6e session. Toulouse, 1904, p. 86.

(4) A. Pettit. *Archives internat. de Pharmacodynamie et de Thérapie*, 1911, XXI, fasc. 3-4, p. 164, et *Presse Médicale*, 18 mai 1912, p. 436.

(5) J. Jolly et H. Rossello (*Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXVI, p. 40, 1909) ont observé que, dans la rate du Rat âgé de trois ans, les mégacaryocytes existent encore, mais sont rares.

J'ai examiné la rate de plusieurs Mammifères, ce qui me permet d'abord de confirmer les observations des auteurs cités ci-dessus au sujet de la présence des mégacaryocytes.

J'ai constaté chez le Hérisson adulte que les mégacaryocytes sont très nombreux dans la rate (j'en ai compté 40 par millimètre carré sur les préparations) ; ils sont encore plus nombreux chez un fœtus de cet animal (70 par millimètre carré).

Chez le Rat, nombreux mégacaryocytes (parfois, 30 par millimètre carré).

Chez la Souris, 1 à 5 mégacaryocytes par millimètre carré.

Chez le Cobaye, j'en ai compté en certaines régions 3 sur un carré ayant 5 millimètres de côté.

Chez le Lapin, j'ai trouvé des mégacaryocytes moins nombreux.

J'ai constaté aussi la présence de mégacaryocytes dans la rate d'autres animaux :

Chez le *Chat* adulte, les mégacaryocytes sont parfois très nombreux (20 par millimètre carré), quelquefois plus rares (2 par centimètre carré).

Ils sont très nombreux chez un Chat nouveau-né.

Chez le *Chien* adulte, les mégacaryocytes sont très nombreux (parfois une centaine par centimètre carré), quelquefois peu nombreux (4 par centimètre carré).

Chez un chien de 1 mois, j'en ai compté 40 à 50 par centimètre carré, et chez un chien de 2 mois, 30 à 100 par centimètre carré.

Chez le *Dauphin*, j'ai compté 3 mégacaryocytes sur une préparation ayant 7 millimètres de côté.

Chez l'*Ours*, j'ai trouvé des mégacaryocytes rares.

Chez la *Chauve-souris*, j'ai compté 30 à 50 mégacaryocytes sur chacune des coupes longitudinales totales de rate, soit sur 10 millimètres carrés.

Je n'ai pas constaté la présence de mégacaryocytes dans plusieurs préparations de rate de Singe et de Chèvre, mais le matériel dont je dispose en ce qui concerne la rate de ces animaux est restreint.

Conclusion. D'après mes observations, il existe des mégacaryocytes dans la rate d'un plus grand nombre d'animaux qu'on ne l'admet. Outre les Insectivores et les Rongeurs, on trouve des mégacaryocytes en abondance variable dans la rate des animaux adultes et normaux appartenant à l'ordre des Carnassiers, des Cétacés, et des Plantigrades et des Chéiroptères (1).

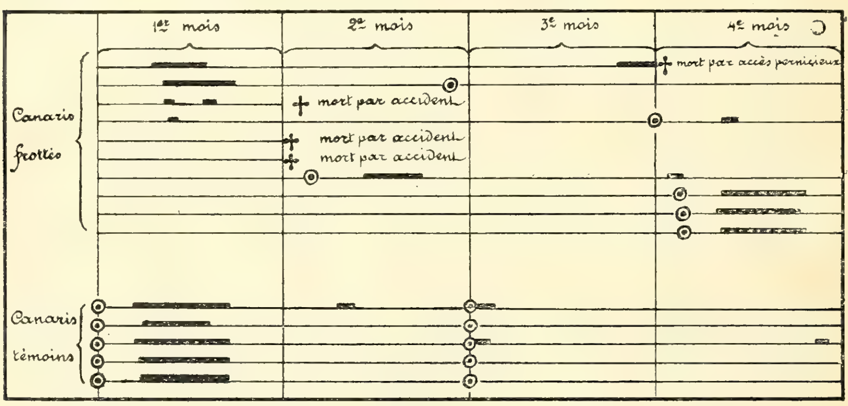
(*Travail du Laboratoire d'histologie de la Faculté de Médecine de Paris.*)

(1) Je remercie bien vivement M. le professeur A. Branca qui a mis à ma disposition un grand nombre de préparations de sa collection. Je remercie également M. le professeur P. Mulon et M. Paul Aimé.

Paludisme des oiseaux (*Plasmodium relictum*). L'infection peut se faire par simple frottis du thorax du moustique sur la peau,

par Etienne et Edmond Sergent.

Sur la peau plumée (sans émission de sang) de 10 Canaris, on écrase et, pendant deux ou trois secondes, on frotte les thorax de Culex infectés de sporozoïtes de *Plasmodium relictum* (2 Culex sur chaque Canari).



Légende : ——— pas d'infection sanguine ; ▬▬▬ infection sanguine ; ⊙ piqûre d'épreuve.

Quatre de ces Canaris contractent le paludisme. Sur ces 4, 2 présentent une infection forte, comme les témoins piqués par la trompe de Moustiques infectés ; mais la période d'incubation est plus longue que chez les témoins (dix à douze jours au lieu de six à neuf jours). L'un d'eux meurt d'une rechute au bout de deux mois, avec hyperinfection sanguine ; le deuxième acquiert l'immunité relative comme les anciens infectés.

Les deux autres présentent une infection très faible ; l'un d'eux meurt d'accident, le deuxième acquiert l'immunité relative.

Sur 6 autres Canaris restés indemnes à la suite des frottis, 2 meurent d'accident, les 4 autres subissent l'infection ordinaire après piqûre d'épreuve, comme les témoins.

En résumé, des Canaris sur la peau desquels *on écrase et on frotte* des Moustiques infectés prennent le paludisme des Oiseaux dans la proportion de 4 sur 10. Chez les témoins, *la piqûre* de Moustiques infectés est infectante dans la proportion de 100 p. 100.

(*Institut Pasteur d'Algérie.*)

La défense bulbaire et le cancer,

par Pierre Bonnier.

Si l'on étudie le rôle des centres bulbaires dans la défense organique, le problème de la résistance au cancer comporte les données suivantes :

C'est à l'âge où commencent à fléchir nos activités nerveuses que le cancer apparaît. La personnalité bulbaire se montre, comme je le faisais remarquer dans une note précédente (1), dans ce fait que parfois la défense organique fait faillite sur tout un côté du corps, l'autre restant longtemps indemne, et que la généralisation cancéreuse peut être unilatérale, indépendamment de toute systématisation lymphatique.

Il y a d'autre part dans le cancer des désarrois nettement fonctionnels, tels que rages névralgiques indiquant la rupture de l'équilibre sensitif dans un domaine donné, et non proportionnées à l'irritation périphérique au niveau de la tumeur, ce qui indique une défaillance bulbaire, — tels que troubles sécrétoires, diminution ou exagération de sécrétions, d'aspect réflexe, mais dénotant également un désarroi nucléaire au niveau du bulbe, siège des régulations automatiques, — tels enfin que défections plus ou moins complètes de nos divers moyens de résistance à l'imprégnation cancéreuse, permettant soit la généralisation, soit la diathèse de cachexie.

Le théorème sera donc : *en réveillant les activités physiologiques de défense bulbaire, nous rajeunissons littéralement l'organisme, et nous retardons l'apparition du cancer, héréditaire ou non. De plus, nous diminuons l'emprise de la tumeur sur l'organisme, et son action à distance.*

Voici les quelques expériences que j'ai pu réaliser :

M. P..., soixante et un ans. — Ce malade vient me consulter à la Polyclinique H. de Rothschild, parce qu'il a eu connaissance de plusieurs cas, dont un dans sa famille, d'entérite guérie en quelques cautérisations. Il souffre depuis quatre ans de douleurs gastro-intestinales intenses, de diarrhées abondantes, quatre selles le jour et autant la nuit, fétides, noires comme de la suie, avec amaigrissement progressif, épuisement, teint cancéreux, anorexie absolue. Aucun traitement, aucun régime ne l'ont soulagé. Une première cautérisation l'améliore sensiblement pendant quelques jours, et sa joie est grande d'avoir eu envie de chocolat et de l'avoir digéré, ce qui lui était impossible depuis longtemps. Une seconde cautérisation fait définitivement disparaître diarrhée, mélæna, fétidités; les selles sont moulées, de couleur nor-

(1) La tuberculose, maladie nerveuse. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 8 juillet 1911, et Défaillances bulbaires unilatérales, *id.*, 3 février 1912.

male; il n'en a qu'une par jour, dort parfaitement la nuit, ne souffre plus, engraisse et se porte à merveille depuis ce moment, c'est-à-dire depuis mars 1909. La plupart de ces troubles sont satellites du cancer.

M. T... m'est adressé par son beau-frère, médecin à Paris, pour un *cancer de l'intestin* reconnu par plusieurs spécialistes, mais que le malade ignore, et que je dois traiter comme une entérite banale, dont il connaît des cas de guérison par ma méthode. Les douleurs disparaissent en quelques jours, le malade se croit guéri, part à la campagne, et s'éteint six mois après de consomption cancéreuse, sans avoir une seule fois souffert depuis ma cautérisation.

M. D..., cinquante-quatre ans. — Opéré il y a six mois d'un *cancer de l'estomac*. Il maigrit à vue d'œil depuis un mois, parce que rien ne veut plus passer, et que l'œsophage est pris à son tour. Les liquides même qu'il avale péniblement reviennent avec vomissements glaireux et fétides. Après deux cautérisations, les vomissements glaireux ont presque disparu et ont perdu leur fétidité, la viande hachée est déglutie et tolérée. Il gagne du poids, la première semaine de 84 livres à 88; la seconde, il a atteint 94 livres, et cesse malheureusement de suivre la consultation.

Mme H..., cinquante-neuf ans, salle Sainte-Jeanne, Hôtel-Dieu. — Douleurs généralisées dans le petit bassin, sensation de ptose intestinale, selles douloureuses, épreintes, selles nocturnes fréquentes et atrocement brûlantes; la malade peut à peine rester assise. Le lendemain de la première cautérisation, selle abondante le matin, moulée, mais mêlée de fausses membranes et de glaires, disparition des épreintes douloureuses, dès le premier soir. Cette amélioration dure trois jours, puis les douleurs reprennent. Une seconde cautérisation reproduit les mêmes effets pendant plusieurs jours, puis la malade descend en chirurgie pour être opérée d'un cancer du rectum. Le traitement nasal, en deux expériences, a donc à deux reprises dégagé l'exaspération douloureuse et le flux diarrhéique.

M. A..., cinquante-deux ans, m'est adressé par des camarades du service du professeur Dieulafoy, à l'Hôtel-Dieu, pour une *achlorhydrie* absolue, constatée un an auparavant par le professeur Hayem, et avec tous les signes cliniques et radiograqhiques d'un *cancer de l'estomac* occupant tout l'organe et le bas de l'œsophage. Ce malade pouvait à peine absorber le lait, les purées, et ne digérait ni œufs, ni viande hachée, qu'il retrouvait intacts dans ses selles. — La première cautérisation diminue la névralgie claviculaire, particulièrement intense, et les douleurs de l'hypocondre gauche. La constipation persiste, mais les douleurs intestinales disparaissent. Après la seconde, le malade reprend faim, sa langue est presque normale; il dort mieux, et sur le côté gauche, ce qu'il ne pouvait plus faire depuis le début de sa maladie. Il reprend 880 grammes en dix jours. Il mange des œufs, de la viande, et

les digère, ses selles sont moulées, presque normales, et tout y est digéré. Un mois après le début du traitement, il n'a plus ni gaz, ni douleurs gastro-intestinales, ni malaises, ni dépression. Il lui reste pour tout signe clinique quelques aigreurs d'estomac, mais il peut manger des huîtres, du pain beurré, du jambon aux œufs, des crêpes, et digère tout. Un mois après, le spasme de l'œsophage reparaît, mais cède à une nouvelle cautérisation. Puis je cesse un moment de voir le malade, dont j'apprends la mort, précipitée par un accident de voiture.

Un confrère du Midi me communique deux observations de *cancer du rectum*, traités par lui de cette façon, et pour lesquels les douleurs ont disparu depuis la cautérisation jusqu'au moment de la mort, sans que l'évolution du cancer, d'ailleurs opéré, ait paru se modifier.

M. G..., soixante et onze ans. — *Cancer des fumeurs*, occupant la moitié droite de la langue, la joue droite; a été opéré il y a quinze mois d'un ganglion ; trismus, salivation énorme, douleurs atroces et continues l'empêchant de parler; s'alimente difficilement. Après une cautérisation, la salivation diminue, le trismus disparaît, le malade parle un peu, et trois mois après cette unique cautérisation, il n'avait pas eu une seule contracture douloureuse. Le traitement n'a pas été poussé plus loin, le malade ayant été attiré par un nouveau traitement du cancer prôné par son journal.

Ces quelques observations semblent donc montrer que l'on peut espérer agir favorablement, sinon sur le cancer, du moins sur le cancéreux.

Glandes surrénales et toxi-infections

(Deuxième note),

par A. Marie.

Parmi les résultats dont nous avons fait mention à propos de l'étude expérimentale de l'action des glandes surrénales sur la toxine tétanique, nous désirons aujourd'hui retenir et développer les points suivants.

Ce qui rend intéressant le pouvoir antitétanique de l'adrénaline, c'est qu'elle est un produit normal de l'organisme. Après avoir montré que l'alcaloïde extrait des surrénales peut neutraliser *in vitro* au moins cinquante doses mortelles de toxine, il était indiqué d'essayer sur le poison tétanique l'adrénaline synthétique. Nous nous sommes servi du produit connu dans le commerce sous le nom de Suprarénine synthétique *gauche* ou Suprarénine synthétique « Creil ». La solution millésimale de cette substance a exercé la même action neutralisante que

l'adrénaline naturelle sur la toxine tétanique, c'est-à-dire qu'elle rend inactives pour la *souris* au moins cinquante doses mortelles.

Le séjour de plusieurs heures à la température de 37 degrés est nécessaire à la neutralisation de la toxine par l'adrénaline : les mêmes mélanges exposés à la glacière conservent toute leur activité tétanisante.

Nous avons montré, dans notre première note, que la poudre de surrénale Carrion, bien que renfermant de l'adrénaline, était incapable, même en grande quantité, de neutraliser *une seule dose de toxine*. Pour suivre expérimentalement ce fait intéressant, nous avons repris par l'eau physiologique cette poudre convenablement broyée et l'avons filtrée à travers une bougie Chamberland. Or, il suffit d'ajouter une petite quantité de ce filtrat au mélange toxine-adrénaline pour empêcher la neutralisation de se faire. On peut aussi précipiter par l'alcool la glycérine dans laquelle ont macéré des capsules broyées; en lavant à l'alcool et en desséchant sous le vide sulfurique le précipité obtenu, on obtient une poudre partiellement soluble dans l'eau physiologique et qui jouit du pouvoir d'empêcher l'action antitétanique d'un échantillon de suprarénine synthétique ou naturelle.

Les propriétés de ces extraits de capsules résistent à une température de 100 degrés (1). Elles ne parviennent pas à défaire l'action antitétanique de l'adrénaline après que le mélange toxine-adrénaline a déjà été exposé à l'étude pendant quelques heures.

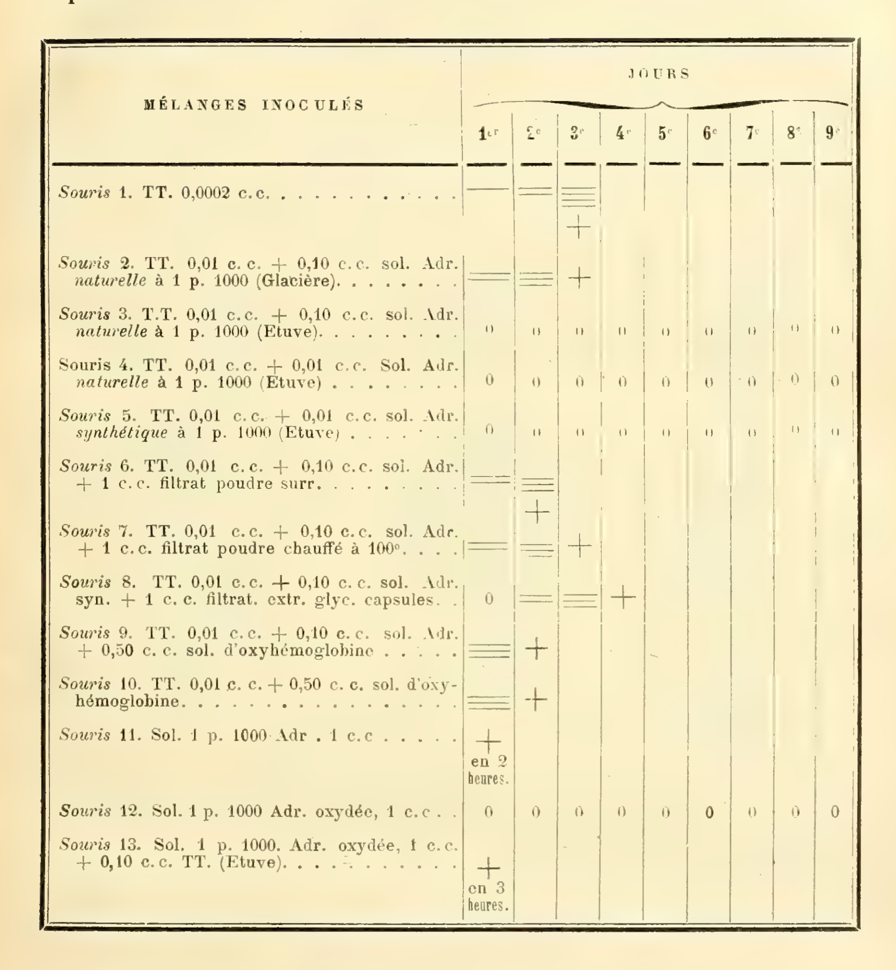
L'adrénaline qui s'est oxydée, par exemple en passant lentement à travers une bougie, a perdu en partie son pouvoir toxique : à une souris de 12 grammes, on peut en injecter 1 c. c. de solution millésimale. Mais si, à la même quantité de 1 c. c. de cette solution inoffensive d'adrénaline, on ajoute un volume convenable de toxine tétanique, le mélange, après quelques heures de séjour à 37 degrés, sera devenu toxique pour la souris qui succombera avec les symptômes de l'empoisonnement adrénalinique.

Voici une autre expérience, conçue dans le même ordre d'idées. Une solution d'oxyhémoglobine est dépourvue de toute action sur la toxine tétanique; mais si à un mélange toxine-adrénaline, préparé dans les proportions neutralisantes, on ajoute un peu de cette oxyhémoglobine, la toxine gardera toutes ses propriétés tétaniques.

Ces faits et d'autres encore font penser à des phénomènes d'oxydation, qui enlèveraient à la toxine tétanique son pouvoir spécifique. Toutefois, avant de conclure à une action de ce genre pour l'adrénaline, il faut réaliser encore d'autres expériences que nous avons entreprises.

(1) C'est par erreur qu'il a été dit, dans la première note, que le pouvoir antitétanique de l'adrénaline était altéré après un chauffage à 96 degrés.

Nous avons résumé dans le tableau ci-contre nos principaux faits expérimentaux.



MÉLANGES INOCULÉS	JOURS								
	1er	2e	3e	4e	5e	6e	7e	8e	9e
Souris 1. TT. 0,0002 c.c.	—	=	≡ +						
Souris 2. TT. 0,01 c. c. + 0,10 c.c. sol. Adr. *naturelle* à 1 p. 1000 (Glacière)	=	≡	+						
Souris 3. T.T. 0,01 c.c. + 0,10 c.c. sol. Adr. *naturelle* à 1 p. 1000 (Etuve)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Souris 4. TT. 0,01 c.c. + 0,01 c.c. Sol. Adr. *naturelle* à 1 p. 1000 (Etuve)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Souris 5. TT. 0,01 c.c. + 0,01 c.c. sol. Adr. *synthétique* à 1 p. 1000 (Etuve)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Souris 6. TT. 0,01 c.c. + 0,10 c.c. sol. Adr. + 1 c.c. filtrat poudre surr.	=	≡ +							
Souris 7. TT. 0,01 c.c. + 0,10 c.c. sol. Adr. + 1 c.c. filtrat poudre chauffé à 100°.	=	≡	+						
Souris 8. TT. 0,01 c.c. + 0,10 c. c. sol. Adr. syn. + 1 c. c. filtrat. extr. glyc. capsules.	0	=	≡	+					
Souris 9. TT. 0,01 c.c. + 0,10 c.c. sol. Adr. + 0,50 c. c. sol. d'oxyhémoglobine	≡	+							
Souris 10. TT. 0,01 c. c. + 0,50 c. c. sol. d'oxyhémoglobine	≡	+							
Souris 11. Sol. 1 p. 1000 Adr. 1 c.c	+ en 2 heures.								
Souris 12. Sol. 1 p. 1000 Adr. oxydée, 1 c.c.	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Souris 13. Sol. 1 p. 1000. Adr. oxydée, 1 c.c. + 0,10 c.c. TT. (Etuve)	+ en 3 heures.								

MÉTAMORPHOSE DE L'APPAREIL SÉRICIGÈNE DE L'*Hyponomeuta padella* L.

Note de Mme A. HUFNAGEL, présentée par CH. PÉREZ.

La métamorphose de l'appareil séricigène des Lépidoptères est relativement peu connue ; les auteurs qui ont étudié cet appareil pensent qu'il disparaît entièrement pendant la nymphose. On va voir qu'il n'en est point ainsi.

La glande productrice de la soie est formée chez la larve par deux

longs tubes s'étendant loin en arrière dans la cavité viscérale. Ces tubes viennent s'ouvrir par deux orifices distincts à la base de la lèvre inférieure. Un peu avant de déboucher à l'extérieur, ils reçoivent les produits de deux glandes dites glandes de Filippi. Chacun de ces tubes comprend dans l'abdomen une partie rectiligne qui après un assez long trajet se replie sur elle-même et forme une anse en V. Toute cette partie abdominale est fort épaisse, mais arrivée dans le thorax la glande devient subitement très mince et effilée. C'est la partie abdominale du boyau qui constitue la portion sécrétrice, tandis que la portion thoracique

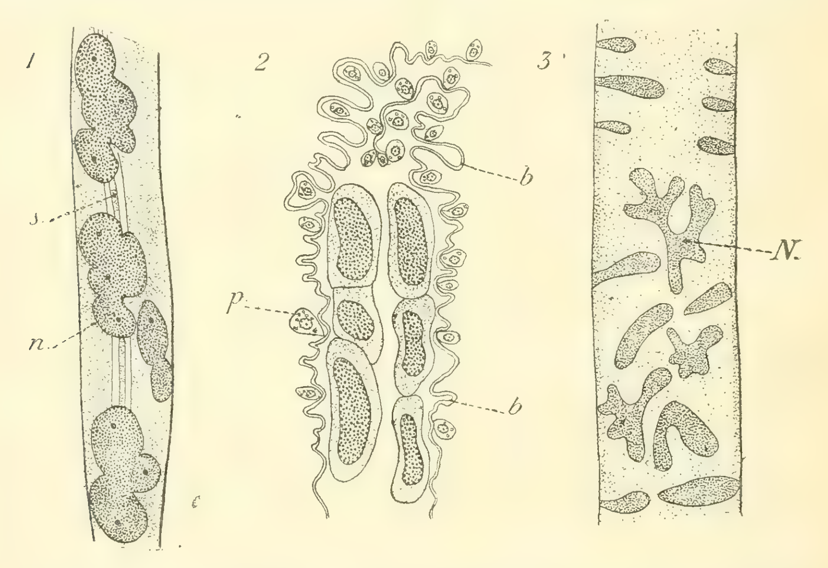


Fig. 1. — Coupe longitudinale du canal conducteur de l'appareil séricigène ; nymphe de deux jours; *n*. noyaux bourgeonnants; *s*. soie.

Fig. 2. — Même canal chez une jeune nymphe : *b*. basale au début de la phagocytose; *p*. phagocyte.

Fig. 3. — Glande imaginale résultant de la transformation du canal conducteur de l'appareil séricigène de la larve.

(Toutes les figures × 500.)

effilée est purement conductrice. Les deux portions, abdominale et thoracique, diffèrent aussi bien par l'aspect morphologique que par leur structure histologique et leur transformation.

Dans le segment rectiligne de la glande productrice les cellules entourant la lumière du tube sont volumineuses et hautes, les noyaux fortement chromatiques sont en forme de croissant. Le cytoplasme très chromatique est formé d'un réseau dont les mailles, de l'extérieur vers l'intérieur, vont en se dilatant jusqu'à former des vacuoles vers la base de la cellule. Les mailles de ce réseau et les vacuoles sont remplies d'un produit d'aspect hyalin. Tout à fait contre la cuticule limitant la lumière

du tube ces mêmes cellules présentent une partie homogène hyaline. La lumière est assez étroite. Dans l'anse en V les cellules sont plus plates, la lumière très grande et entièrement remplie par la soie. Le noyau affecte une forme tantôt ovalaire tantôt irrégulière. De plus, le cytoplasme est moins vacuolaire, il présente un réseau très serré et est finement granuleux.

La métamorphose de la portion abdominale commence déjà chez la chenille au repos, mais elle est surtout accentuée pendant les premiers jours de la nymphose. La basale, mince jusque-là, s'est fortement gonflée, elle est devenue irrégulière et plissée. De nombreux leucocytes lui sont accolés, mais ils respectent encore l'épithélium glandulaire. Cependant celui-ci a déjà changé, le cytoplasme chromatique en couche très mince est limité à la périphérie de la cellule. Les vacuoles deviennent de plus en plus volumineuses et confluent en cavités énormes remplies de la substance sécrétée. Le noyau entre en chromatolyse. Pendant ce temps la basale a disparu et c'est alors que les leucocytes affluent vers la glande et la détruisent. La glande ne devient la proie des phagocytes que lorsqu'elle est dégénérée. Cette destruction, assez lente, progresse de bas en haut en affectant d'abord la portion rectiligne puis l'anse en V. On trouve encore à la fin de la nymphose une substance jaune dégénérée formée de déchets de la glande et entourés de phagocytes bourrés de produits ingérés.

La partie conductrice, plus transparente que la portion productrice, est formée par un canalicule filiforme, qui devient de plus en plus mince. La basale y est distincte; le cytoplasme chromatophile et finement granuleux présente du côté de la lumière une portion claire pâle et est enfin limité par une cuticule jaunâtre. Dans la lumière se trouve la soie dans laquelle on peut distinguer deux parties : l'écorce et la soie proprement dite. La soie ne disparait qu'à la fin de la nymphose. Les noyaux ovalaires plus ou moins espacés deviennent très serrés au niveau des glandes de Filippi, puis s'éloignent de nouveau. Les granulations chromatiques des noyaux ne sont pas disposées régulièrement, elles sont plus denses en certains points.

Au commencement de la nymphose la basale s'épaissit et forme des plis nombreux dans lesquels viennent se loger les leucocytes (fig. 1). Le début de la métamorphose est donc le même pour la portion abdominale de la glande et pour son canal, mais ici les phagocytes se bornent à la destruction de la basale et n'atteignent jamais l'épithélium même. Cette phagocytose de la basale atteint son maximum d'intensité pendant le second jour de la nymphose. Pendant ce temps, l'épithélium subit aussi un changement. La partie homogène éosinophile a disparu, tout le cytoplasme est chromatique et granuleux, quelques vacuoles apparaissent, le canal s'est beaucoup rétréci. Les noyaux sont devenus très chromatiques, le nucléole a disparu, puis vers la fin de la deuxième

journée le nucléole réapparaît. Le noyau s'allonge beaucoup et s'étrangle, mais les deux moitiés ne se séparent pas et prennent des aspects rameux bourgeonnants (fig. 2). Cette formation d'une glande imaginale aux dépens du canal conducteur larvaire n'a pas, à ma connaissance, été encore décrite.

Chez l'Imago, la glande (fig. 3) s'est beaucoup épaissie, son cytoplasme finement granuleux présente des stries radiaires et quelques vacuoles; il est éosinophile, mais prend une teinte chromatique sur son pourtour.

On voit par ce qui précède que la portion sécrétrice de la glande séricigène disparaît seule, tandis que son canal se différencie pour donner une glande imaginale.

(*Travail du laboratoire d'Évolution des Êtres Organisés.*)

Altération des hématies chez le *Gongylus ocellatus* sous l'influence d'une Hémogrégarine,

par G. Viguier et A. Weber.

Nous avons retrouvé, chez le *Gongylus ocellatus*, l'Hémogrégarine découverte en 1904 par Ch. Nicolle et désignée par lui sous le nom d'*H. Sergentium*. L'étude de ce parasite a été reprise depuis par A. Laveran et A. Pettit.

L'*Hæmogregarina Sergentium* paraît fréquente à Alger et dans les environs chez les Gongyles. Nicolle l'a trouvée quatre fois sur trente examens; nous publierons notre statistique à la fin de cet été.

Nous prélevons le sang, pour l'examiner, dans le cœur et dans les veines hépatiques. Les préparations par étalement sont fixées par la chaleur ou l'alcool absolu; nous employons comme colorants l'hématoxyline ferrique, le Giemsa et le mélange triacide d'Ehrlich. Ce sont les deux premiers procédés qui nous ont donné les meilleurs résultats; l'hématoxyline pour les altérations de l'hématie, le Giemsa pour la structure du parasite.

Nicolle considère l'Hémogrégarine du Gongyle comme un parasite karyolysant et signale toute une série d'altérations du globule rouge parasité dont voici le résumé : le noyau est refoulé, aplati et allongé; souvent alors il se fragmente. Les débris du noyau, généralement au nombre de deux, affectent les rapports les plus variés avec le parasite. En s'accroissant, l'Hémogrégarine finit par faire disparaître entièrement le protoplasma du globule; elle devient alors libre, mais le noyau de l'hématie ou ses débris lui restent accolés; dans certains cas, une

substance dérivée du noyau formerait au parasite une mince enveloppe. Laveran et Pettit ont signalé aussi l'allongement ou la division du noyau de l'hématie du Gongyle, tandis que le protoplasme pâlit beaucoup.

Lorsqu'on passe en revue la bibliographie déjà très considérable qui concerne les Hémogrégarines des Vertébrés à sang froid ou à sang chaud, on est frappé par les divergences des observations touchant l'altération des hématies. Cette altération est ou bien très profonde ou bien nulle. Les faits que nous avons observés diffèrent beaucoup, signalons-le immédiatement, de ceux décrits par Nicolle, Laveran et Pettit.

Nous avons eu la très grande chance d'observer la pénétration d'un mérozoïte d'Hémogrégarine dans une hématie. C'est dans une préparation de sang prélevé dans les veines hépatiques, et dans laquelle il n'y avait que de très rares formes libres, que nous avons fait cette observation que nous croyons unique en ce qui concerne les Hémogrégarines. Le mérozoïte a été fixé au moment où il déprime très fortement la périphérie de l'hématie, s'enfonçant dans une encoche qui atteint presque le noyau. De part et d'autre de cette encoche, une teinte plus pâle du dépôt de laque ferrique indique déjà une modification de l'hémoglobine. Le noyau n'est pas altéré.

Au stade suivant, que nous décrivons d'après le sang du cœur d'un autre Gongyle chez lequel les mérozoïtes libres étaient très nombreux, nous avons trouvé un de ces corpuscules occupant le centre du globule rouge. Le noyau de l'hématie est très hypertrophié; de même, le contour du globule devenu circulaire indique une assez forte augmentation de volume de la cellule sanguine.

Dans un mémoire qui sera publié ultérieurement, nous décrirons la modification des mérozoïtes dans l'hématie. Pendant que le parasite se développe, le globule rouge s'altère. Cette altération porte principalement sur l'hémoglobine. Cette substance, décelable par l'hématoxyline ferrique, quitte progressivement les parties périphériques du globule rouge pour se condenser autour du parasite et du noyau de l'hématie. Il ne reste bientôt plus trace d'hémoglobine décelable au pourtour du globule, à part quelques granulations fortement colorables et qui pouvaient bien être identiques aux corps de Schüfnner-Maurer que Billet a signalés dans un cas de parasitisme identique chez *Tropidonotus viperinus*. C'est vraisemblablement la couche d'hémoglobine qui persiste autour du parasite et des noyaux de l'hématie. Finalement, toute trace décelable de l'hémoglobine disparaît du cytoplasma de l'hématie dont le contour devient crénelé peu avant sa dégénérescence totale.

Les altérations concomitantes du noyau de l'hématie sont pour ainsi dire insignifiantes. D'abord hypertrophié au moment de la pénétration du mérozoïte, le noyau revient à sa forme primitive, puis s'allonge légèrement par compression due au parasite. Ce n'est que lorsque l'hématie est voisine de la dégénérescence que le noyau s'altère profon-

dément et devient difficilement colorable. Jamais nous n'avons observé de fragmentation nucléaire comme les auteurs cités précédemment.

(*Laboratoire d'anatomie de l'Université d'Alger.*)

Absorption des savons et synthèse des graisses à travers l'intestin perfusé,

par P. Carnot et H. Dorlencourt.

La technique de la perfusion intestinale permet d'étudier, non seulement la vascularisation, la motricité et la sécrétion d'une anse isolée (ainsi que nous l'avons fait avec Roger Glénard), mais aussi l'absorption et les transformations qui se produisent à travers la paroi intestinale et dont on recueille les produits, par voie sanguine ou lymphatique, sous une forme facilement accessible à l'analyse histologique et chimique.

Nous réservant de revenir prochainement sur l'absorption et les transformations des albumines, des peptones et des amino-acides, nous étudierons seulement ici l'absorption des graisses, en commençant par celle des savons.

Nos expériences ont porté sur le chat, le chien et le lapin : le chat s'est montré tout particulièrement favorable à cette étude. L'animal étant à jeun depuis au moins vingt-quatre heures, nous le sacrifions par saignée ; nous établissons alors, à travers un segment d'intestin assez étendu et préalablement lavé de son contenu, une perfusion de liquide de Locke-Ringer oxygéné, telle que le liquide pénètre par l'artère mésentérique, irrigue l'intestin, et sorte par la veine, à une vitesse de 5 c.c. par minute, les voies lymphatiques qui conduisent aux ganglions mésentériques étant intégralement conservées pour recueillir la lymphe.

Dans un segment d'anse isolée, de 20 centimètres de long environ, et limité par des ligatures, nous introduisons une solution d'oléate de soude, préparée fraîchement au laboratoire, pure et neutre : (0 gr. 20 d'oléate de soude sont dissous dans 18 c.c. d'eau distillée et additionnés de 2 c.c. de glycérine neutre).

La perfusion étant réalisée à une température de 38 degrés et à une vitesse de 5 c.c. par minute avec le liquide de Locke, on constate les faits suivants, macroscopiquement, histologiquement et chimiquement :

a) *Macroscopiquement*, on voit, progressivement, se dessiner, d'une façon de plus en plus apparente, les lymphatiques de l'anse perfusée qui contient les savons, tandis que ceux de l'anse témoin (perfusée, mais ne

contenant pas de savons), ne sont pas apparents : on voit, autour de l'intestin, de petits cercles blanchâtres qui se réunissent en fins canalicules blancs, moniliformes, ne suivant pas le trajet des vaisseaux sanguins, et convergeant vers les gros ganglions mésentériques du hile qui se gonflent à leur tour. L'aspect obtenu par cette injection des lymphatiques, ressemble à celui que l'on observe au cours de la digestion, lorsque l'ingestion de graisses est relativement peu considérable. Cet aspect seul permet déjà d'affirmer l'absorption de corps gras à travers l'intestin et leur cheminement par la voie lymphatique.

b) *Histologiquement*, on peut préciser davantage la forme d'absorption. Pour cela, nous avons employé la technique suivante: nous avons fixé les tissus en finissant notre expérience, par la perfusion d'une solution fixatrice de formol salé qui pénètre ainsi immédiatement les tissus dans leur intimité : nous prélevons alors un échantillon de l'anse que nous fixons par le Flemming, et nous immergeons le reste dans le formol salé. Le lendemain, la pièce fixée au formol, est lavée à l'eau pendant vingt-quatre heures pour dissoudre les savons : elle est ensuite fixée à l'ac. osmique et traitée par les méthodes habituelles.

Nous avons ainsi deux échantillons, l'un contenant graisses et savons, simultanément fixés par l'acide osmique, l'autre contenant seulement les graisses, puisque les savons ont été dissous dans l'eau de lavage.

On constate, par cette technique, une absorption manifeste des corps gras sous forme de graisses neutres :

Au début, de très fines gouttelettes noires s'aperçoivent dans les cellules intestinales elles-mêmes, et, presque uniquement à la partie sous-nucléaire de la cellule, éloignée de la lumière intestinale.

Puis ces gouttelettes se constatent nombreuses en dehors du revêtement épithélial : un grand nombre sont libres, souvent associées, s'accolant facilement aux éléments voisins, aux fibres conjonctives, aux parois lymphatiques, aux leucocytes, etc. ; d'autres, les plus nombreuses, sont englobées dans les leucocytes, au centre de la villosité.

Sur certaines pièces, la quantité de graisse est très modérée, mais sur d'autres, elle est considérable, et tout l'axe central de la villosité est bourré de points noirs, de dimension très variable, les uns très petits, à peine visibles, les autres au contraire plus gros et même considérables.

Du côté des ganglions lymphatiques, on observe une grande quantité de corpuscules graisseux colorés, la plupart fins, les autres plus gros ; mais, à cet égard, une réserve doit être indiquée : car, même après un jeûne de vingt-quatre heures, les ganglions mésentériques contiennent encore de la graisse provenant des repas antérieurs.

Dans les coupes fixées directement par l'acide osmique, on constate les mêmes éléments, et de plus, de vastes plages, moins colorées à contours imprécis de continents, qui probablement, représentent les savons.

Dans les frottis faits avec la *lymphe* recueillie par pipette au niveau des ganglions, on constate une très grande abondance de graisse, sous forme de petits grains noirs et ronds, sous forme de plages grises étendues et diffuses, et enfin de granulations qui contiennent, incluses à leur intérieur, des granulations plus fines et plus noires.

Le *liquide de perfusion* ne nous a pas montré d'éléments bien caractéristiques avec l'acide osmique : mais à l'ultra-microscope, nous avons vu de nombreuses hémoconies, dont nous n'affirmons pas, d'ailleurs, la signification.

c) *Chimiquement*, nous avons analysé les liquides perfusés et la lymphe ganglionnaire.

Les *liquides perfusés* ont été concentrés dans le vide, par distillation à basse température : leur résidu a été épuisé quatre fois à l'éther sulfurique : les éthers d'épuisement, réunis et séchés sur le sulfate de soude sec ont été distillés. Le résidu a servi à rechercher les réactions des graisses, notamment par l'acide osmique sur lames. Dans toutes les perfusions (sauf une, où l'épithélium avait peut-être été altéré par un trop long temps ou une trop grande vitesse de perfusion), il n'a pas été possible de retrouver de corps gras neutre.

Les savons ont été recherchés par épuisement (quatre fois à l'alcool à 95° chaud), du résidu sec précédent : l'alcool étant évaporé, le résidu alcoolique est repris par un peu d'eau distillée légèrement aiguisée d'acide chlorhydrique : on épuise plusieurs fois cet éther : on sèche sur le sulfate de soude et l'on cherche la réaction des acides gras par l'acide osmique, sur le résidu : une seule fois (la même que pour les graisses), on a trouvé des traces de savons.

La *lymphe ganglionnaire*, recueillie à la pipette (1/2 c. c. environ) a été traitée de la même façon : on y a trouvé très nettement des graisses neutres. L'essai de recherche des savons n'est pas probant, étant donnée, les petites quantités de matériel analysé.

Nous préciserons, dans une prochaine note, plusieurs points importants de ces expériences.

Lésions spléniques a la suite d'injection de sérum humain,

par D. Thibaut.

Parmi les phénomènes qui résultent de l'introduction d'un sérum hémolytique à un animal, l'un des plus manifestes est la destruction globulaire. Le fait est actuellement bien connu, mais les conditions dans lesquelles ce phénomène se produit restent à déterminer. Dans la présente note, je ferai connaître les modifications du parenchyme

splénique qui succèdent à l'injection de sérum humain normal ou pathologique dans la veine marginale de l'oreille du lapin.

Les lésions varient avec la quantité de sérum employée, le nombre des injections et leur durée. Ce dernier facteur a une influence incontestable ainsi qu'en témoignent les deux exemples suivants : un lapin reçoit en une minute 5 c. c. de sérum et meurt aussitôt sans altérations viscérales appréciables ; un autre animal, au contraire, injecté beaucoup plus lentement (12 c. c. en 24 minutes) présente une rate très modifiée.

Donc, une injection lente a un tout autre effet qu'une injection rapide ; — le fait que celle-ci est unique ou répétée a aussi une grosse importance et je me placerai successivement dans ces deux cas (1).

I. *Injection unique.* — La vitesse moyenne adoptée est de 0 c. c. 5 à la minute, la dose est de 1 c. c. pour 100 grammes d'animal ; elle a d'ailleurs été assez souvent dépassée.

La lésion dominante est une congestion intense, la pulpe est gorgée d'hématies et les éléments propres sont à peine visibles : ces derniers forment quelquefois un véritable réseau dans les mailles duquel se trouvent les globules rouges.

D'autre part les corpuscules de Malpighi sont considérablement réduits dans leurs dimensions, certains sont représentés par un mince manchon de quelques assises de lymphocytes.

Sur quelques coupes, on peut constater une réaction macrophagique tout à fait nette. Une rate est à ce sujet particulièrement intéressante. Elle provient d'un animal auquel 33 c. c. de sérum ont pu être injectés. Outre la congestion habituelle portée à un degré extrême et caractérisée par la présence de larges nappes sanguines, il existe des macrophages dont le protoplasma est formé d'hématies et de leucocytes en voie de destruction.

II. *Injections répétées.* — Les lésions suivantes ne peuvent être reproduites que si l'on injecte, chaque fois, des doses suffisantes de sérum.

La congestion indiquée plus haut est ici peu marquée ; la modification principale consiste en une accumulation anormale de macrophages de très grandes dimensions dont le protoplasma jaune ocre est bourré soit de globules rouges dont on aperçoit encore les contours, soit de pigment ferrique qui se présente sous l'aspect d'un fin pointillé noirâtre.

Il paraît exister une relation entre la quantité de sérum et la plus ou moins grande abondance de pigment ainsi que le montrent deux expériences. Chez un lapin qui a reçu à deux reprises une dose de 15 c. c., la rate est très congestionnée et offre en outre d'abondants macrophages ; mais leur protoplasma est relativement peu riche en fer. Chez

(1) Je suis heureux d'adresser ici tous mes remerciements à M. Pettit, qui a bien voulu me guider dans l'examen des coupes.

l'autre animal qui a été injecté neuf fois, le protoplasma est bourré de pigment ferrique.

Pour mettre ce dernier nettement en évidence nous avons eu recours à la coloration élective par le ferro-cyanure de potassium et l'acide chlorhydrique.

En résumé, chez un animal ayant reçu du sérum humain, la rate est le siège de modifications consistant surtout en congestion, stase sanguine, réduction des cordons et des corpuscules de Malpighi et macrophagie. Ces phénomènes s'accompagnent dans le sang périphérique d'une diminution d'hématies qui atteint en moyenne deux millions.

Le sérum humain nous paraît agir surtout par son pouvoir globulicide et son action sur la rate est comparable à un agent hémolytique puissant tel que la toluilène-diamine. (Recherches de Gauckler, de Gilbert et Chabrol).

En terminant, je noterai la rapidité avec laquelle s'effectuent les altérations spléniques : trente minutes sont suffisantes pour que la structure normale de la rate soit profondément modifiée.

(*Travail des laboratoires du Dr Rénon, à l'Hôpital Necker, et du Dr Paul Claisse, à la Pitié.*)

À propos de l'action anticoagulante des injections intraveineuses de peptone de Witte.

Note de Edgard Zunz, présentée par E. Gley.

Dès 1900, Pick et Spiro (1) ont attribué l'action des injections intraveineuses de peptone de Witte non pas aux albumoses ou aux peptones, mais plutôt à une substance soluble dans l'alcool, le *peptozyme*, entraînée par les protéoses. Selon Popielski (2) et ses collaborateurs, l'abaissement de la pression sanguine consécutif à l'injection intraveineuse de peptone de Witte résulte de la présence dans ce produit commercial d'un composé chimique spécial, la *vasodilatine* (3), soluble

(1) *Zeitschr. f. physiol. Chemie*, 1900, t. XXXI, p. 235-281.

(2) *Schmiedeberg's Festschrift*, 1908, p. 435-442; *Pflüger's Archiv*, 1909, t. CXXVI, p. 483-510; 1909, t. CXXVIII, p. 191-221.

(3) Sans prendre parti dans les controverses suscitées par les intéressants travaux de l'éminent pharmacologue de Lemberg et sans vouloir en aucune façon me prononcer sur la nature de la vasodilatine, je ne crois néanmoins point qu'il faille abandonner dès à présent définitivement la féconde théorie de la sécrétine, qui a suscité les belles recherches de MM. Bayliss, Delezenne, Frouin, Gley, Lalou, Pozerski, Starling, Stepp, etc.

dans l'alcool absolu, dialysable, précipité par l'acide phosphotungstique. Pour MM. Czubalski (1) et Popielski (2), un retard de la coagulation du sang, dû à cette même vasodilatine, accompagne toujours l'abaissement de la pression sanguine.

Tout récemment, MM. Bordet et Delange (3) ont observé la formation de fibrin-ferment dans les mélanges de sérum et de peptone. Ils sont ainsi amenés à penser que l'effet anticoagulant des injections intraveineuses de peptone n'est pas dû à des substances formées lors de la digestion pepsique des protéines.

L'étude de l'action sur la coagulation du sang de chien des injections intraveineuses des diverses protéoses isolées selon la méthode de Pick quelque peu modifiée (4), et des autres dérivés de scindage des protéines, fournit quelques indications à ce propos. La peptone de Witte et surtout sa partie soluble dans l'alcool absolu retardent notablement la coagulation. Les quatre groupes de protéoses obtenus par la précipitation fractionnée au moyen du sulfate d'ammoniaque ont encore cet effet. Mais au fur et à mesure qu'on purifie les protéoses en les traitant par l'alcool absolu, on voit leur pouvoir anticoagulant disparaître peu à peu. Ceci est surtout net pour la protoalbumose. Cette albumose finit par perdre toute action anticoagulante. Or, c'est cette protéose qui est soumise lors de sa purification au traitement le plus prolongé par l'alcool absolu. L'hétéroalbumose et la synalbumose gardent par contre un très léger effet anticoagulant. Quant à la thioalbumose, elle continue à retarder la coagulation du sang, mais dans de bien moindres limites que la fraction de protéoses dont elle provient et surtout que la peptone de Witte ou sa portion soluble dans l'alcool absolu. Traitons pendant plusieurs heures par de l'alcool bouillant le mélange de produits abiurétiques formés lors de la digestion pepsino-trypsino-érepsique de la fibrine. Examinons ensuite l'action des deux fractions de produits abiurétiques ainsi séparées. La portion soluble dans l'alcool absolu, privée de cet alcool et dissoute dans du liquide de Ringer, amène, en injection intraveineuse chez le Chien, un retard notable de la coagulation. Les composés abiurétiques insolubles dans l'alcool absolu n'ont au contraire guère d'influence prononcée sur la rapidité de la coagulation du sang de Chien ; ils la retardent parfois légèrement, mais le plus souvent ne la modifient pas de façon appréciable.

Si l'on rapproche les données précédentes des constatations effectuées lors de l'étude de l'action des protéoses, des peptones et des dérivés

(1) *Pflüger's Archiv*, 1906, t. CXXI, p. 395-403.

(2) *Bull. de l'Acad. des Sciences de Cracovie*, série B, novembre et décembre 1911, p. 727-738 et 745-749.

(3) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1912, t. LXXII, p. 510-512.

(4) *Bull. de la Cl. des Sciences de l'Acad. roy. de Belgique*, 1911, p. 613-734.

abiurétiques des protéines sur la pression sanguine et la respiration (1), on est frappé par leur grande similitude. Les protéoses ne paraissent intervenir que pour une faible part dans la chute rapide de la pression sanguine et la diminution de la coagulabilité du sang déterminées chez le Chien par les injections intraveineuses de peptone de Witte. Les produits abiurétiques solubles dans l'alcool absolu (2) retardent la coagulation du sang et font baisser la pression sanguine dans de bien plus fortes proportions que les protéoses.

Il serait cependant prématuré de tirer des conclusions bien formelles des faits relatés ci-dessus. En effet, l'hétéroalbumose, la protoalbumose, la synalbumose et la thioalbumose ne sont pas des composés chimiques définis, mais seulement des mélanges, complexes ou combinaisons, qui présentent une assez grande constance dans leur composition et dans leurs propriétés chimiques, physiques et physiologiques. Rien ne nous permet, en outre, d'affirmer que ces mélanges, complexes ou combinaisons, existent réellement tels quels dans les solutions des produits de désintégration des protéines soumises à l'action de la pepsine. Peut-être prennent-ils naissance par réunion de diverses protéoses ou groupements d'albumoses au cours des précipitations par le sulfate d'ammoniaque et par l'alcool. Les protéoses représentent en réalité de vrais polypeptides, constitués par des chaînes plus ou moins longues d'acides aminés. Certains composés abiurétiques formés lors de la dislocation des molécules protéiques par la pepsine ont une grandeur moléculaire plus considérable que certaines protéoses. Seule l'étude systématique de l'action sur la coagulation du sang des injections intraveineuses des divers acides aminés, de leurs combinaisons (polypeptides, peptones, protéoses), et des mélanges, complexes ou combinaisons formés par ces polypeptides, peptones ou protéoses, permettra de déterminer avec certitude la cause de l'action anticoagulante de la peptone de Witte.

(*Institut de thérapeutique. Université de Bruxelles.*)

Dégénérescence lipoïdique de la cellule de Purkinje,

par M. Laignel-Lavastine et Victor Jonnesco.

Pour nous rendre compte des modifications qui surviennent dans les cellules nerveuses du cervelet et surtout dans les cellules de Purkinje,

(1) *Arch. int. de Physiol.*, 1911, t. XI, p. 73-110.

(2) Le peptozyme de Pick et Spiro et la vasodilatine de Popielski sont probablement formés de produits analogues.

les plus faciles à étudier, quand elles se trouvent dans de mauvaises conditions nutritives, nous avons employé la méthode des greffes.

Suivant la technique d'Ehrlich et Apolant pour l'étude des tumeurs spontanées de la souris, nous avons, dans des conditions rigoureusement aseptiques, greffé sous la peau de souris blanches des fragments de cervelet prélevés à l'instant même sur un animal de même espèce, que nous venions de sacrifier.

Nous avons examiné ces greffes 12, 24 et 48 heures et trois et cinq jours après l'opération.

Fixées au formol à 10 p. 100, coupées au microtome à congélation et colorées par l'hématoxyline, le Scharlach, le Sudan III, le rouge neutre, le bleu de Nil et la méthode de Schmit-Dietrich, ces pièces nous ont permis de constater les faits suivants.

I. — Sur les greffes de 12 à 24 heures on remarque que les cellules nerveuses ont considérablement augmenté de taille. Le noyau, excentrique, atrophié, à contours mal limités, est comme estompé. Le nucléole manque. Dans un grand nombre de cellules un trou ovale remplace le noyau absent. L'axone, irrégulièrement tuméfié, est bosselé et moniliforme.

Par le *bleu de Nil* corps cellulaire et axone apparaissent remplis d'une multitude de grains sphériques, de dimensions variables, franchement colorés en bleu.

Avec le *rouge neutre* ces grains sont jaune marron. Sur le fond finement granuleux du cytoplasme, ils apparaissent à un fort grossissement entourés chacun d'une zone claire. Ces grains, isolés ou réunis deux à deux ou en chaînettes, donnent l'impression de cocci, de diplocoques ou de streptocoques. Ils ne se teintent pas tous uniformément : les uns sont jaune marron, les autres plus foncés, d'autres plus clairs, jaune vif, et très brillants. On remarque de plus des masses amorphes de couleur jaunâtre. On retrouve les mêmes granulations dans l'axone. Enfin, le corps cellulaire paraît bordé d'une couche ectoplasmique, que le rouge neutre colore en jaune. Tous ces granules sont très solubles dans l'alcool absolu, le xylol et le chloroforme. La potasse à 5 p. 100 n'a aucun effet. Une fixation de trois jours dans le formol à 10 p. 100 dissout certains de ces granules.

La *méthode de Schmit-Dietrich* est positive : toutes les granulations du cytoplasme et de l'axone se teintent en gris bleuâtre. Cette réaction nous fait supposer la présence d'éthers de cholestérine ; mais, d'après les recherches récentes de Kawamura (1), cette méthode ne serait pas aussi élective que le pensait Dietrich.

(1) Kawamura. *Die Cholesterinesterverfettung*. Jena, 1911.

II. — Dans les greffes de 48 heures les éléments cellulaires ne sont plus reconnaissables.

Par le *bleu de Nil*, à un faible grossissement, la greffe semble un gros amas grumeleux bleuâtre limité par des fibres musculaires en dégénérescence vitreuse, des gouttes roses de graisses neutres et une infiltration marquée de polynucléaires.

Dans cet amas grumeleux bleuâtre, on distingue vite des taches plus ou moins irrégulièrement circulaires, neutres, incolores, et entourées d'une couronne de granulations rose violet. Ces taches sont presque toujours centrées par un vaisseau sanguin. On remarque encore, disséminées dans la greffe, d'autres masses granuleuses rose violet. A un fort grossissement ces masses paraissent formées de grains rose violet groupés en amas ou délimitant un ovale plus ou moins rose sale, qui paraît être le dernier vestige nucléaire d'une cellule de Purkinje.

Ces masses granuleuses se comportent comme les précédentes vis-à-vis de la potasse à 5 p. 100 et des solvants des graisses.

Par le *rouge neutre*, elles prennent les mêmes teintes.

Par le *Sudan III* ou le *Scharlach*, elles se colorent en jaune orange. La *méthode de Schmit-Dietrich* est encore positive.

III. — Dans la greffe de trois jours le *bleu de Nil* montre toujours des masses rondes, ovalaires, allongées ou irrégulières, colorées franchement en rouge, rouge brique ou marron foncé, tranchant sur une substance fondamentale bleue.

Les vaisseaux, bleus, sont entourés d'une riche couronne de substance granuleuse rose. Ces masses granuleuses se résorbent lentement, car on peut les retrouver même dans les greffes de cinq jours.

En résumé, hypertrophie de la cellule nerveuse et de l'axone, migration périphérique, atrophie et disparition du noyau, tranformations chimiques du cytoplasme aboutissant à un aspect granuleux très riche en lipoïdes, enfin évolution histochimique de ces lipoïdes mise en évidence par leurs changements de colorabilité avec les réactifs employés (1), tels sont les principaux caractères de la dégénérescence lipoïdique des cellules de Purkinje visibles dans nos greffes.

Quant aux raisons de cette évolution, on pourrait les chercher dans les trois hypothèses suivantes :

1° Augmentation des lipoïdes, qu'on a décrits à l'état normal dans la cellule de Purkinje (2).

(1) Ainsi, avec le bleu de Nil nous avons obtenu successivement des colorations électives bleues, puis violet lilas, puis rose, puis marron, etc.

(2) M. Laignel-Lavastine et Victor Jonnesco. Nouvelles recherches sur les lipoïdes des cellules de Purkinje du cervelet. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1912, t. LXXII, p. 750.

2° Diffusion des substances, en particulier des ferments nucléaires dans le cytoplasme.

3° Transformation lipoïdique de la molécule albuminoïde.

(*Laboratoire du professeur Gilbert Ballet, à Sainte-Anne.*)

Un nouveau type de temps de réaction,

par Victor Henri et J. Larguier des Bancels.

Les psychologues ont mesuré dans les conditions les plus diverses ce qu'ils ont appelé le temps de réaction, c'est-à-dire la durée qui s'écoule entre le moment où l'organisme est affecté par une excitation et celui où il réagit à cette excitation. On sait que les premières données relatives aux temps de réaction ont été recueillies par les astronomes (équation personnelle). Les psychologues de l'école expérimentale et notamment les élèves de Wundt ont repris cette étude à leur tour dans l'espoir de déterminer les conditions de l'activité volontaire.

Tout temps de réaction comporte plusieurs éléments que, schématiquement, on peut définir comme suit : 1° Excitation sensorielle ; 2° Transmission de l'excitation de la périphérie aux centres ; 3° Processus centraux ; 4° Transmission de l'excitation du centre à la périphérie ; 5° Contractions musculaires, etc.

Voici, à titre d'exemples, les temps de réactions auditive, visuelle et tactile, mesurés par un certain nombre d'auteurs ; la durée est exprimée en millième de seconde (σ).

	DONDERS	WUNDT	EXNER	V. KRIES	CATTELL
	—	—	—	—	—
Réaction au son. . . .	180 σ	167 σ	136 σ	120 σ	125 σ
Réaction à la lumière.	188	222	150	193	150
Réaction à l'excitation électrique de la peau.	154	201	133	117	—

La détermination des durées correspondant à chacun des éléments que nous venons de distinguer est assez délicate. Il est certain, toutefois, que les variations les plus importantes dans les durées des temps de réaction tiennent à des modifications d'ordre central (réaction sensorielle et réaction musculaire). On a de sérieuses raisons pour admettre, d'autre part, que la durée d'excitation proprement sensorielle est relativement brève. Si l'on accepte les évaluations de Cattell pour les réactions visuelles, on attribuera à la durée des processus rétiniens 20 σ au maximum, à la durée des processus de transmission nerveuse et de contraction musculaire 50 σ environ et aux processus centraux 80 σ. Bref, dans

les réactions que l'on a mesurées chez les êtres supérieurs (homme, singe, chien, chat), *la durée des processus qui ont leur siège dans l'organe sensoriel est faible par rapport à la durée totale.* C'est le premier type des temps de réaction.

Il est intéressant de comparer à ce type de réaction celui que présentent les animaux inférieurs étudiés par l'un de nous. Les *Cyclops* exposés à la lumière ultraviolette exécutent des mouvements caractéristiques. Le temps de réaction total mesuré entre le moment où l'animal est soumis aux rayons et celui où il réagit peut, dans ce cas comme dans le précédent, être décomposé en plusieurs éléments. Or, l'observation détaillée du phénomène et notamment le fait que le temps de réaction ne varie pas avec la température conduit à admettre que *la durée correspondant à l'excitation proprement sensorielle est grande par rapport à la durée totale.* Ainsi, par exemple, pour un temps de réaction de 500 σ, on peut admettre que la partie sensorielle représente au moins 400 σ (1). On voit donc que ce temps de réaction appartient à un type tout à fait opposé à celui que l'étude des êtres supérieurs a mis en lumière.

Rôle des phénomènes d'adsorption dans la production de l'anaphylatoxine.

Note de St. Mutermilch, présentée par C. Levaditi.

Dans son travail sur l'anaphylaxie, Dœrr (2) émet l'hypothèse que la toxité des anaphylatoxines de Friedberger est due à l'adsorption de certaines substances antagonistes par les antigènes. L'opinion de Bauer (3), et jusqu'à un certain point celles de Ritz et Sachs (4), se rapproche de l'hypothèse de Dœrr. Nous avons institué une série d'expériences sur le même sujet, dont les détails seront relatés ailleurs, et qui viennent à l'appui de la théorie de Dœrr. Et voici les principaux faits qui s'en dégagent :

Nous avons vu que la toxicité des sérums frais de cobaye, pour la même espèce animale, augmente en rapport direct avec la quantité de l'alexine adsorbée. Comme substance adsorbante, nous avons employé principalement le *kaolin*; nous avons constaté que des doses croissantes de ce produit, à partir de 1 gramme jusqu'à 4 grammes, agitées pendant cinq heures avec 10 c.c. de

(1) Mme V. Henri et Victor Henri. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, séance du 29 juin, 1912, p. 1083.

(2) *Wiener Klin. Woch.*, 1912, n° 9.

(3) *Berl. Klin. Woch.*, 1912, n° 8.

(4) *Berl. Klin. Woch.*, 1911, n° 22.

sérum frais de cobaye, rendaient ce dernier d'autant plus toxique que l'adsorption du complément (calculée à l'aide de l'hémolyse) devenait plus complète. Nous avons observé également que le *sulfate de baryum*, qui est presque dépourvu des propriétés adsorbantes, ne peut pas servir à la préparation d'un sérum toxique. Le *talc*, dans nos expériences, s'est montré à la fois peu actif et peu adsorbant.

D'un autre côté des recherches effectuées avec les trypanosomes et les spirilles de la poule (1) nous ont montré que des émulsions de ces parasites, mises en contact avec du sérum frais de cobaye, ne rendaient toxique ce sérum qu'à condition que le complément soit en partie adsorbé.

Ces expériences font supposer *qu'il y a une préexistence de la toxicité dans les sérums frais, toxicité qui est masquée par la présence des substances antagonistes et protectrices*; *l'adsorption de ces substances, qui confère au sérum des qualités toxiques, va de pair avec l'adsorption du complément.*

Nous avons étudié quelques propriétés des anaphylatoxines préparées par nous (2); les voici :

1° La toxicité des sérums disparaît après le chauffage de ces sérums à 56 degrés, avant ou après l'addition des substances adsorbantes.

2° La présence des sensibilisatrices spécifiques n'est pas nécessaire pour l'obtention des anaphylatoxines trypanosomique et spirillaire, comme cela a été vu par Friedberger et d'autres.

3° 0 c.c. 5 de sérum frais ajoutés à 5 c.c. de la toxine kaolinée neutralisent partiellement les effets toxiques de cette dernière; 1 c.c. de sérum frais neutralise complètement.

4° Certains organes sont également doués de propriétés neutralisantes, surtout le foie, qui à la dose de 0 gr. 5 neutralise complètement une dose mortelle de l'anaphylatoxine kaolinée.

5° L'anaphylatoxine kaolinée est sans action sur les cellules isolées, telles que les globules rouges (qui ne s'hémolysent pas), les spermatozoïdes du cobaye et les trypanosomes du Nagana, qui restent aussi longtemps mobiles dans le sérum toxique que dans le sérum normal.

6° Il nous a été impossible d'immuniser activement les cobayes contre l'anaphylatoxine kaolinée.

7° Le sérum de lapin, agité avec du kaolin, devient toxique pour le cobaye.

8° La narcose éthérée préserve parfois les cobayes des effets toxiques de l'anaphylatoxine trypanosomique et reste sans action sur les effets de l'anaphylatoxine kaolinée.

9° Les symptômes, à la suite de l'injection intraveineuse de l'anaphy-

(1) Ces expériences ont été exécutées en partie en collaboration avec le Dr Arzt.

(2) Nous appelons « anaphylatoxines » le sérum rendu toxique par le contact soit avec les trypanosomes et les spirilles, soit avec le kaolin.

latoxine kaolinée, consistent surtout en parésie et paralysie des extrémités, parésie des vasoconstricteurs (une forte hyperémie des viscères à l'autopsie), le ventre mou, les muscles flasques, parfois un peu de convulsions.

Etant donné que dans le choc anaphylactique on observe toujours la disparition du complément, on peut supposer avec Dœrr qu'ici aussi l'adsorption de certaines substances dont nous ignorons la nature, change l'état physique du plasma et des cellules, ce qui amène la mort de l'animal. Quelques différences entre les symptômes de l'action de l'anaphylatoxine kaolinée et le choc anaphylactique (la non-efficacité de la narcose, les symptômes paralytiques, etc.,) peuvent s'expliquer aisément par le fait que dans le premier cas, nous injectons une toxine préparée *in vitro* et qui se mélange peu à peu avec du plasma circulant, tandis que dans le choc anaphylactique l'adsorption des substances antagonistes se poursuit sur place, pour ainsi dire à l'état naissant.

(*Travail du laboratoire du Dr Levaditi, à l'Institut Pasteur.*)

Les corps insolubles introduits dans la circulation sanguine peuvent-ils être éliminés par les voies digestives ?

Note de M. Breton, L. Bruyant et A. Mezie, présentée par A. Calmette.

Nous avons démontré dans une précédente note (1) que les sels solubles introduits dans la circulation sanguine du cobaye n'étaient pas, dans les conditions physiologiques, éliminés par le tube digestif : comme complément à ces recherches, nous avons effectué quelques expériences dans le but de déterminer si une élimination intestinale ne se produirait pas pour des corps insolubles injectés par voie veineuse à l'état de particules très ténues.

Les expériences ont été tentées avec l'oxyde de cuivre, le minium et le carmin longuement triturés et mis en suspension dans l'eau physiologique. Les injections ont été faites dans la veine jugulaire avec les précautions nécessaires pour éviter des embolies graves (injection lente, mélanges aussi homogènes que possible et modérément riches en granules insolubles).

Les substances injectées ont été recherchées ensuite dans le contenu intestinal, soit par les réactifs chimiques susceptibles de les déceler, soit par le microscope.

(1) Breton, Bruyant et Mezie. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 10 mars 1912.

L'introduction, dans le système circulatoire, des substances insolubles a toujours donné lieu à une phagocytose intense, et les granulations injectées ont été retrouvées, bourrant les leucocytes dans le sang circulant, mais tout particulièrement au niveau du foie et de la rate.

Malgré cette phagocytose très marquée, la recherche chimique ou microscopique faite dans le contenu intestinal, après des laps de temps variables de une heure à cinq jours, a toujours été négative.

L'injection des mêmes corps insolubles dans la cavité péritonéale du cobaye n'a pas donné plus de résultats, malgré un appel leucocytaire intense.

Dans les conditions où nous nous sommes placés, les substances chimiques insolubles ne paraissent donc pas pouvoir passer du système circulatoire ni de la séreuse péritonéale dans le tube digestif. Elles se comportent à ce point de vue comme des substances chimiques solubles.

La facilité avec laquelle se réalise l'élimination intestinale des microbes dans les septicémies expérimentales ayant été amplement démontrée par les recherches d'un certain nombre d'auteurs et par nos expériences personnelles, nous sommes donc conduits à admettre que les microbes ne se comportent pas, au point de vue de l'élimination digestive, comme les substances chimiques.

Cette différence résulte sans doute de ce que certains leucocytes sont plus particulièrement aptes à la fonction d'élimination microbienne.

(*Institut Pasteur de Lille.*)

Dosage de petites quantités d'alcool méthylique dans le sang et les tissus. Dosage de sa vapeur dans l'air. Moyens de le caractériser,

par Maurice Nicloux.

En vue d'une étude d'ensemble sur la toxicité et l'élimination de l'alcool méthylique que j'ai entreprise avec la collaboration de M. A. Placet (1), j'ai dû mettre au point un certain nombre de méthodes analytiques destinées : 1° à rechercher et à doser ce corps dans le sang ou tout autre liquide de l'organisme, ainsi que dans les tissus ; 2° à doser sa vapeur dans l'air ; 3° à le caractériser.

1° Dosage de l'alcool méthylique dans le sang ou tout autre liquide de l'organisme, ainsi que dans les tissus. — La méthode se calque absolument sur la séparation et le dosage de l'alcool éthylique publiés

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, même numéro, p. 63.

dans ces *Comptes rendus* (1). Elle comporte deux opérations distinctes :

1° Séparation de l'alcool par distillation ;

2° Dosage de l'alcool ainsi séparé.

Je les rappelle très succinctement.

1° Séparation de l'alcool par distillation : a) *Sang et liquides de l'organisme.* — Le sang (ordinairement 10 c. c.) est additionné de 6 à 7 fois son volume d'une solution saturée d'acide picrique, d'un peu d'acide picrique en nature, et distillé dans l'appareil de Schlœsing-Aubin. On recueille le cinquième du volume soumis à la distillation, il renferme tout l'alcool. Pour l'urine, ou tout autre liquide de l'organisme, un volume de la solution picrique égal à celui du liquide et la valeur d'une pincée d'acide picrique en nature suffit.

b) *Tissus.* — Dans un flacon taré à large ouverture, contenant 40 c. c. environ de la solution picrique, on introduit 10 à 20 grammes de tissu. On pèse. Au sein même de la dissolution, avec une paire de ciseaux, on coupe le tissu en morceaux très petits. On fait passer le tout dans un ballon, on lave le flacon avec 30 c. c. de solution picrique en deux fois. On distille ensuite comme il est indiqué pour le sang.

2° Dosage de l'alcool méthylique. — On le dose comme l'alcool éthylique par la méthode au bichromate que j'ai publiée en 1896 et qui est aujourd'hui classique; dès 1897, d'ailleurs, j'avais songé à l'appliquer à l'alcool méthylique (2).

La solution de bichromate à employer doit être à 19 grammes par litre; elle est telle qu'en opérant sur 5 c. c. du distillat, en appelant V le volume du distillat et *n* le volume de bichromate exprimé en centimètres cubes pour obtenir la teinte vert jaunâtre on ait :

$$\text{Alcool en c.c.} = \frac{V \times n}{2000}.$$

Je rappelle que pour l'alcool éthylique, avec cette même solution à 19 grammes, on a :

$$\text{Alcool en c.c.} = \frac{V \times n}{1000}.$$

Toutes choses égales d'ailleurs, la méthode est donc deux fois plus sensible pour l'alcool méthylique.

2° Dosage de la vapeur d'alcool méthylique dans l'air. — Comme pour l'alcool éthylique (3) l'arrêt de la vapeur d'alcool méthylique peut se faire très aisément au moyen *de l'eau à la température ordinaire.* Il suffit de placer en série six ou sept barboteurs renfermant 200 c. c. d'eau

(1) Maurice Nicloux. Simplification de la méthode de dosage de l'alcool dans le sang et dans les tissus. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1906, t. LX, p. 1034.

(2) Maurice Nicloux. Dosage de petites quantités d'alcool méthylique, d'aldéhyde formique, d'acide formique. *Bulletin de la Société chimique*, 1897, 3e s., t. XVII, p. 839.

(3) Maurice Nicloux. Dosage de l'alcool dans les mélanges de vapeur d'alcool et d'air. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1906, t. LXI, p. 492.

distillée chacun, ou mieux, si la quantité d'alcool à arrêter est supérieure à 1 c.c., un premier barboteur avec 500 c.c. d'eau, un second avec 350 c.c., les autres avec 200 c.c. A la vitesse de 80 à 100 litres à l'heure, même maintenue pendant quinze heures, l'arrêt est absolument complet et le sixième et dernier barboteur ne renferme pas d'alcool. C'est ce que montrent les expériences de contrôle suivantes.

Exp. I. — Dans une grande cloche tubulée de 35 litres, couchée horizontalement, on dispose une plaque de verre, et sur cette plaque une feuille de papier à filtre pliée en quatre. Par la tubulure supérieure on fait tomber 10 c.c. d'alcool méthylique à 10,25 p. 100, soit 1 c.c. 025 d'alcool méthylique pur, et on fait une aspiration d'air à travers la cloche; cet air passe ensuite, comme il vient d'être dit, dans la série des sept barboteurs. Le barbotage dure seize heures à la vitesse de 80 litres à l'heure environ. On retrouve dans les barboteurs 1 c.c. 005 d'alcool. La différence est de l'ordre des erreurs d'expérience.

Exp. II. — L'expérience est conduite de la même façon: on vaporise 5 c.c. d'alcool méthylique à 10,5 p. 100, soit 0 c.c. 525 d'alcool méthylique pur. On trouve pour l'ensemble des barboteurs 0 c.c. 52 d'alcool se répartissant en totalité dans les quatre premiers barboteurs.

3° Moyen de caractériser l'alcool méthylique. — Je viens de montrer combien il est facile de séparer l'alcool du sang et des tissus, d'arrêter sa vapeur par l'eau à la température ordinaire, et enfin de le doser dans les liquides aqueux qui proviennent de ces opérations par le bichromate.

Il faut remarquer tout de suite que l'alcool méthylique, comme l'alcool éthylique, ne sont pas les seules substances oxydables par le bichromate et l'acide sulfurique. Cette méthode aurait donc le grave défaut de n'être pas spécifique, si l'on ne pouvait y remédier par le moyen que voici et que j'ai déjà indiqué pour la glycérine : la mesure de la quantité de bichromate employé pour l'oxydation (nombre de centimètres cubes lus à la burette) permet de calculer la quantité d'oxygène consommé dans la réaction ; d'autre part, on peut, en effectuant la réaction en vase clos au moyen de l'appareil très simple figuré ci-dessus, déterminer la quantité de CO^2 produit dans la réaction.

Un long tube de 75 centimètres de haut, de 2 cent. 5 de diamètre, peut être fermé hermétiquement par une plaque de verre rodée. Dans ce tube on introduit l'acide sulfurique, puis, au sein de cet acide, l'alcool et le bichromate nécessaires pour l'oxyder.

On fait le vide. On mélange ensuite les liquides qui réagissent entre eux, on plonge le tube dans un bain d'huile à 140 degrés. La réaction se complète

et, après quelques minutes, on extrait les gaz avec la pompe à mercure, dans lesquels on détermine CO^2 sur la cuve profonde par absorption par la potasse.

Connaissant CO^2 produit et l'oxygène consommé, on peut calculer le rapport de ces deux quantités, lequel est tout à fait spécifique des substances que l'on soumet à cette méthode d'analyse, qui constitue pour des corps de formule simple, facilement et régulièrement oxydables par le bichromate, une véritable *analyse organique simplifiée.*

Voici les nombres fournis par deux déterminations faites sur l'alcool méthylique; j'y joins à titre comparatif ceux donnés par la glycérine (1).

	POIDS de substance mise en expérience	OXYGÈNE consommé	CO^2		RAPPORT Acide carbonique produit / Oxygène consommé	
			Volume fourni par l'expérience	Poids à 0 et à 760	trouvé	théorique
	mgr.	mgr.	c.c.	mgr.		
Alcool méthylique.	5 »	7.5	3.55	6.94	0.925	0.915
	15	22.5	11.3	20.1	0.895	0.915
Glycérine.	5.37	6.53	4.4	7.66	1.17	1.18
	8.5	10.35	7.15	12.72	1.23	1.18
	10.75	13.08	8.7	15.31	1.17	1.18
	16.5	20.07	13.45	23.6	1.17	1.18

Ces résultats montrent l'exactitude de la technique et la confiance qu'on peut lui accorder.

Les recherches qui viennent d'être exposées montrent avec quelle facilité on peut doser l'alcool méthylique dans le sang ou tout autre liquide de l'organisme, dans les tissus, dans l'air, et comment on peut le caractériser; la note qui suit est une application directe de ces méthodes d'analyse.

(*Travail du laboratoire de Physiologie générale du Muséum d'Histoire naturelle.*)

(1) Maurice Nicloux. Contribution à l'étude physiologique de la glycérine. *Journal de physiologie et de pathologie générale*, 1903, t. V, p. 803-819 et 827-843. On trouvera dans ce mémoire, décrite dans tous ses détails, la technique suivie pour la détermination de CO^2.

Toxicité et élimination comparées des alcools méthylique et éthylique,

par Maurice Nicloux et André Placet.

L'*épidémie* de Berlin, de décembre 1911, a attiré l'attention sur l'intoxication par l'alcool méthylique. La littérature sur ce sujet est abondante (1) mais souvent contradictoire; aussi nous a-t-il paru intéressant d'étudier expérimentalement, en mettant en œuvre les procédés de dosage dans le sang et les tissus, décrits par l'un de nous (2), la toxicité et l'élimination de l'alcool méthylique pur, et de comparer les résultats de nos expériences à ceux que l'on obtient en poursuivant la même étude sur l'alcool éthylique.

Toxicité. — Nous avons fait deux séries d'expériences : dans la première, l'alcool a été introduit dans l'organisme par injection intraveineuse, dans la seconde par voie stomacale et à doses répétées; dans l'une comme dans l'autre série les expériences furent continuées jusqu'à ce que la mort s'ensuive. Nous n'entrerons pas dans le détail de la technique et des protocoles d'expériences qui seront publiés par ailleurs (3) : nous nous contenterons de résumer ici nos résultats.

En injection intraveineuse, sous forme d'alcool à 20 p. 100, l'alcool méthylique chez le lapin s'est montré moins toxique que l'alcool éthylique. Il a fallu 12 c.c. 8 d'alcool méthylique pur par kilogramme pour déterminer la mort, et à ce moment la quantité d'alcool méthylique dans le sang a été trouvée égale à 2 c.c. 55 par 100 c.c. de sang.

Comparativement et dans les mêmes conditions nous avons trouvé pour l'alcool éthylique respectivement 7 c.c. 3 d'alcool par kilogramme comme dose mortelle et 1 c.c. 8 comme quantité contenue dans 100 c.c. de sang au moment de la mort (4).

En ingestion sous forme d'alcool à 10 p. 100, et à doses répétées,

(1) Résumée dans André Placet. Recherches expérimentales sur la toxicité, l'élimination et la combustion dans l'organisme de l'alcool méthylique. *Thèse de Paris*, 1912.

(2) Maurice Nicloux. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, même numéro p. 59.

(3) Maurice Nicloux et André Placet. Mémoire devant paraître dans le *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, en septembre 1912. Voir aussi André Placet, *loc. cit.*

(4) Chez les animaux faisant l'objet de ces deux expériences, l'alcool méthylique et l'alcool éthylique ont été dosés dans les tissus suivants : cerveau, foie, rein, muscle. On a trouvé respectivement pour 100 grammes de tissu : 3 c.c. 36 ; 2,86 ; 1,93 ; 0,76 d'alcool méthylique, et 2 c.c. 39 ; 1,93 ; 1,6 ; 0,44 d'alcool éthylique.

l'alcool méthylique s'est montré plus toxique que l'alcool éthylique. Voici nos expériences.

Pendant cinq jours et à vingt-quatre heures d'intervalle un lapin du poids de 1 kil. 900 a reçu 4 c.c. d'alcool méthylique pur par kilogramme, soit 76 c.c. d'alcool à 10 p. 100; puis, dans les deux jours qui ont suivi, 6 c.c. par kilogramme. Ces ingestions ont déterminé la mort de l'animal. La quantité d'alcool trouvée dans le sang a été de 1 c.c. 34 d'alcool pour 100 c.c. de sang qui représente ainsi la dose toxique de l'alcool méthylique, dans le sang, après ingestion de doses renouvelées.

Parallèlement, un lapin a reçu aux mêmes heures, et sous la même forme, une dose exactement équivalente d'alcool éthylique. L'animal est resté absolument normal et, vingt-quatre heures après la dernière ingestion, l'analyse de son sang ne révéla qu'une dose tout à fait négligeable d'alcool, moins de 0 c.c. 01 pour 100 c.c. de sang.

De l'ensemble de ces expériences il résulte les faits suivants : A doses massives, l'alcool méthylique est moins toxique que l'alcool éthylique ; au contraire, à doses répétées, la toxicité de l'alcool méthylique est de beaucoup supérieure. A un examen superficiel cette affirmation peut paraître paradoxale. L'explication en est cependant tout à fait rationnelle dès que l'on étudie la façon dont s'élimine l'alcool méthylique du sang dans les heures qui suivent l'ingestion d'une quantité déterminée de cet alcool.

Élimination de l'alcool méthylique du sang. — Nos expériences ont été faites sur le chien et le lapin.

Chien. — Nous avons fait ingérer à un animal 5 c.c. d'alcool méthylique par kilogramme sous forme d'alcool à 10 p. 100 et nous avons dosé cet alcool dans le sang pendant les heures qui suivent l'ingestion.

La courbe supérieure ci-contre résume nos résultats, la courbe inférieure représente l'élimination de l'alcool éthylique ingéré en même quantité, également chez le chien ; elle a été établie d'après les chiffres et courbes donnés par Gréhant (1).

Le simple examen de ces courbes montre que l'élimination de l'alcool méthylique est tout à fait différente de celle de l'alcool éthylique. Ce dernier pour la dose élevée de 5 c.c. par kilogramme s'élimine en vingt-trois heures, chez le chien; l'alcool méthylique, au contraire, n'a pas encore complètement disparu de l'organisme après cinq jours (2)

(1) N. Gréhant. Dosage de l'alcool dans le sang après l'ingestion dans l'estomac d'un volume mesuré de ce liquide, courbe complète. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1903, t. LV, p. 1264, et *Titres et travaux scientifiques*. 1 vol. in-8°, 1905, 115 pages. F. Alcan, éditeur. (Voir page 58.)

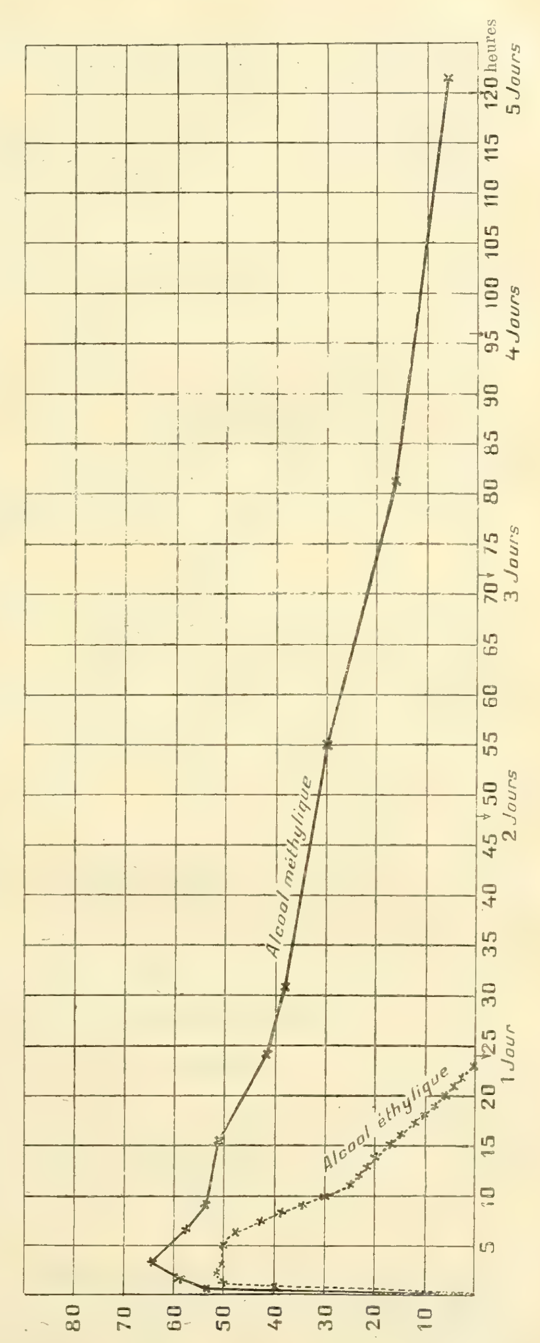
(2) L'ingestion d'une dose beaucoup plus faible, 3 c.c. par kilogramme, a conduit toutes proportions gardées aux mêmes résultats; l'élimination a duré quatre jours. Nous fournirons les chiffres et les courbes dans le mémoire annoncé.

puisque après cet intervalle de temps la quantité d'alcool trouvée est encore de 0 c.c. 06 pour 100 c.c. de sang et que le cerveau et le foie en contenaient une quantité à peu près égale.

Lapin. — Nous avons tenu à expérimenter sur le lapin qui d'après les expériences de Grehant élimine l'alcool éthylique plus vite que le chien. Il était intéressant de voir si cet animal se comporterait de même avec l'alcool méthylique.

L'animal reçoit en ingestion au moyen d'une sonde œsophagienne 5 c.c. d'alcool pur sous forme d'alcool à 10 p. 100 ; l'alcool est dosé dans les heures qui suivent l'ingestion.

La courbe ci-après établie à la même échelle que la précédente résume nos résultats. (Comme précédemment, nous avons fait figurer sur le même graphique la courbe d'élémination de l'alcool méthylique chez le lapin telle qu'elle résulte des travaux de N. Gréhant) (1). Comme on le voit, l'élimination de l'alcool méthylique du sang est plus rapide

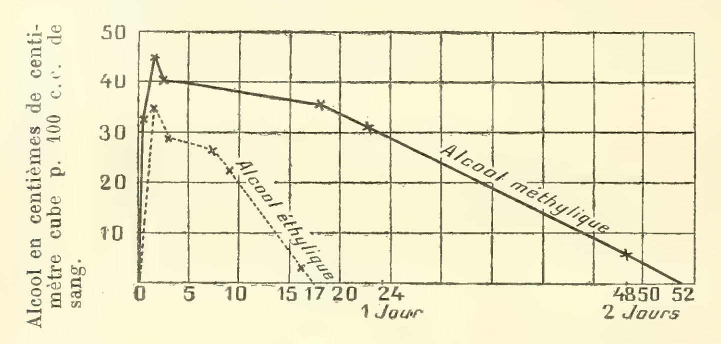


Alcool en centièmes de centimètre cube p. 100 c.c. de sang.

(1) N. Gréhant. *Loc. cit.*

chez le lapin que chez le chien, mais comme chez le chien il y a un retard marqué de l'élimination de l'alcool méthylique comparativement à l'alcool éthylique.

Ces résultats, qu'il s'agisse du lapin ou du chien, nous conduisent tout logiquement à expliquer la *nocuité* des doses répétées, à vingt-quatre heures d'intervalle, d'alcool méthylique et la parfaite *tolérance* de ces mêmes doses d'alcool éthylique. En effet, après vingt-quatre heures, l'alcool méthylique existe en proportion notable dans tout l'organisme, ainsi qu'en témoigne la proportion encore élevée dans le sang; l'alcool éthylique, au contraire, a complètement disparu. Qu'on répète



l'ingestion, l'alcool méthylique *seul* va s'accumuler et à un moment déterminé, les proportions dans le sang s'élevant toujours, la mort s'ensuivra; à cet instant, 100 c. c. de sang renfermeront 1 c. c. 34 d'alcool pur.

Pour conclure, nous dirons que l'alcool méthylique n'est jamais plus toxique que l'alcool éthylique, mais sa nocivité provient de l'impuissance de l'organisme à l'éliminer aussi rapidement que l'alcool de vin. Cette lente élimination va-t-elle de pair avec une moindre combustion. C'est ce que nous étudierons dans une prochaine note.

(*Travail du Laboratoire de Physiologie générale du Muséum d'Histoire naturelle.*)

Sur la présence d'albumine hétérogène dans le sang circulant après l'ingestion de viande crue,

par Léon Bernard, R. Debré et R. Porak.

Nous nous sommes proposé de résoudre le problème suivant : après l'ingestion par l'homme de viande crue, peut-on déceler la présence dans le sérum sanguin d'une certaine quantité de l'albumine hétérogène ingérée?

Ce problème, qui touche à plusieurs questions intéressant les médecins et les physiologistes, a été abordé de différents côtés par de nombreux auteurs. Des recherches expérimentales ont été entreprises sur des animaux d'espèces très différentes et des observations cliniques ont été faites sur l'homme à propos de l'albuminurie digestive, de l'anaphylaxie alimentaire, de la sérothérapie par voie gastrique, etc.; mais on ne peut tirer de ces travaux aucune réponse directe au sujet du problème énoncé plus haut.

La recherche dans le sang de l'albumine hétérogène ingérée a été faite à l'aide de la précipito-réaction chez l'animal par Ascoli et Vigano (ingestion d'ovalbumine par le chien), Pfeiffer (ingestion de sérum de veau par le lapin); les résultats de ces auteurs sont contradictoires; chez l'homme nouveau-né, Ganghofner et Langer ont décelé dans la circulation les albumines du lait de vache ingéré par ces sujets. Hamburger et Sperck, au contraire, n'ont pu déceler les albumines de veau dans le sérum sanguin d'individus ayant ingéré de la viande crue de veau. Keutzler n'a pu voir le passage, dans le sang de sujets adultes des albumines du lait de vache ingéré par ses sujets. On en a conclu à une différence dans la perméabilité des membranes digestives des sujets adultes et des enfants : chez ces derniers seuls, les albumines hétérogènes ingérées pourraient pénétrer dans la circulation sanguine.

Nos recherches ont porté sur 33 sujets. La plupart étaient tuberculeux, mais présentaient les formes et les lésions tuberculeuses les plus diverses; des recherches de contrôle faites chez des sujets non tuberculeux (normaux ou atteints d'affections variées) ont fourni des résultats concordants.

Nos malades ont été soit des adultes, soit des grands enfants (âgés de plus de dix ans). Ces considérations donnent une portée générale à nos recherches.

Nos malades ont ingéré à une heure donnée 100 à 200 grammes de viande de cheval crue.

La prise de sang a été faite à l'aide de ventouses scarifiées depuis un quart d'heure jusqu'à trois heures après l'ingestion de la viande crue. La recherche de l'albumine hétérogène a été faite dans le sérum sanguin par la précipito-réaction. Nous avons employé à cet effet un sérum de lapin anticheval (1) actif au 10.000^{e}; nous avons mis en présence XV gouttes de ce sérum et V gouttes du sérum humain examiné. Nous avons pris toutes les précautions nécessaires pour que les réactions se poursuivent correctement, et multiplié les tubes-témoins.

(1) Le lapin a été préparé par l'injection de sérum de cheval; il est démontré que le sérum du lapin ainsi préparé précipite non seulement en présence du sérum de cheval, mais encore des albumines du muscle. D'ailleurs, la viande crue est imprégnée de sang.

Nous n'avons considéré comme cas positifs que ceux où apparaissait un disque zonal net et immédiat.

5 réactions furent douteuses (dont 3 étaient probablement positives);

2 réactions furent négatives;

24 réactions furent positives.

Des 2 réactions négatives, l'une concerne un malade atteint de troubles digestifs très marqués (tuberculose intestinale ulcéreuse).

Le pourcentage élevé des faits positifs nous autorise à conclure *qu'après ingestion de viande crue, il passe, chez l'homme adulte, dans la circulation générale, d'une façon très fréquente et probablement constante, des albumines hétérogènes*. C'est ce que récemment faisait prévoir M. Richet (1).

Les réactions se sont montrées positives avec le sang recueilli de quinze à trente minutes après le repas de viande crue. Le plus souvent avec le sang recueilli une demi-heure, trois quarts d'heure, une heure après le repas, on n'obtient plus de précipité. Rarement la réaction persiste de une heure à deux heures après le repas. Les réactions pratiquées le lendemain du repas ont toujours été négatives.

Nos recherches montrent donc que le passage de l'albumine hétérogène après le repas de viande crue est *très précoce* et que la *présence de ces albumines hétérogènes dans le sang circulant est très éphémère. La quantité d'albumine hétérogène* présente dans le sérum sanguin est *minime*, car nous n'avons jamais observé de précipité très abondant, quoique nous ayons employé un sérum précipitant très actif.

De l'action du bicarbonate de soude a haute dose sur l'élimination rénale provoquée,

par Le Noir et Théry.

L'attention a été attirée, ces temps derniers, sur les œdèmes provoqués par l'absorption du bicarbonate de soude à dose massive. Pour la plupart des auteurs, ces œdèmes sont dus à la rétention des chlorures, le bicarbonate de soude exerçant sur leur élimination une véritable action suspensive. Il nous a paru intéressant de rechercher si le bicarbonate de soude exerçait une action semblable sur l'élimination d'autres substances que les chlorures.

Nous avons recherché les modifications que le bicarbonate de soude fait subir à l'élimination du bleu chez des malades porteurs de lésions rénales diverses.

(1) Ch. Richet. Anaphylaxie alimentaire par la congestine. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1911, 25 août n° 8, p. 580.

Ces malades furent d'abord soumis à un régime fixe; nous leur avons injecté 0 gr. 05 de bleu dont nous avons étudié l'élimination. Puis, nous leur avons donné chaque jour, par voie digestive, des doses croissantes de bicarbonate de soude de 10 à 50 grammes; la dernière prise de 50 grammes a été suivie, à quatre heures d'intervalle, d'une nouvelle injection de 0 gr. 05 de bleu.

Voici le résumé de nos observations :

Obs. I. — Néphrite syphilitique.

Injection de bleu avant l'administration du bicarbonate de soude.

Début de l'élimination . . une demi-heure après l'injection.
Durée de l'élimination. . 74 heures.
Intensité. . . . . assez forte.

Injection de bleu après l'administration du bicarbonate de soude.

Début de l'élimination . 42 heures après l'injection.
Durée de l'élimination. . 92 heures, soit 134 h. à partir du moment de l'injection.
Intensité . . . . extrêmement faible.

Obs. II. — Artério-sclérose ; légère hypertension artérielle pas d'albumine.

Avant l'administration du bicarbonate de soude.

Début de l'élimination. . 1/2 heure après l'injection.
Durée de l'élimination. . 72 heures.
Intensité . . . . moyenne.

Après l'administrvtion du bicarbonate de soude.

Début de l'élimination. . 31 heures après l'injection.

Durée de l'élimination. . 108 heures, avec une interruption de toute élimination pendant 48 heures,
Intensité . . . . très faible.

Obs. III. — Artério-sclérose; légère hypertension artérielle ; emphysème pulmonaire.

Avant l'administration du bicarbonate de soude.

Début de l'élimination. . 4 heures après l'injection.
Durée de l'élimination. . 70 heures.
Intensité . . . . moyenne.

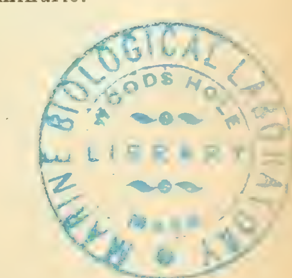
Après l'administration au bicarbonate de soude, le bleu passe dans les selles 25 heures après l'injection; dans les urines, 42 heures après l'injection.

Durée de l'élimination. . 80 heures, soit 105 heures à partir du moment de l'injection.
Intensité . . . . excessivement faible.

Obs. IV. — Diabète ; cirrhose alcoolique hypertrophique, albuminurie.

Avant l'administration du bicarbonate de soude.

Début de l'élimination. . 1/2 heure après l'injection.
Durée de l'élimination. . 6 jours.
Intensité . . . . très forte.



Après l'administration du bicarbonate de soude, il ne passe aucune trace de bleu, ni dans les selles, ni dans les urines.

De ces observations, nous pouvons conclure que chez des malades atteints de lésions rénales diverses, le bicarbonate de soude à exercé une action empêchante sur l'élimination du bleu, action qui s'est traduite :

Par un retard considérable dans l'apparition du bleu, par une diminution excessivement marquée de la coloration des urines, par une augmentation de la durée de l'élimination.

Cette rétention du bleu a été plus constante, dans les cas que nous avons observés, que la rétention chlorurée. L'élimination s'est faite sous forme de bleu et non sous forme de leuco-dérivé.

Nous nous sommes demandé si les reins normaux se comportaient d'une façon analogue, et pour résoudre ce problème, nous avons eu recours à l'expérimentation.

Nous avons injecté à un cobaye 0 gr. 02 de bleu. L'élimination a débuté une demi-heure après l'injection ; elle s'est faite, en majeure partie, sous forme de chromogène ; les urines furent extrêmement teintées.

A un deuxième cobaye, nous injectons également 0 gr. 02 de bleu, mais en même temps, une solution isotonique de bicarbonate de soude contenant 0 gr. 68, quantité correspondante à une dose de 50 gr. pour l'homme. Le début de l'élimination s'est fait dix heures seulement après l'injection, en majeure partie sous forme de chromogène ; la teinte des urines fut extrêmement faible.

Ces expériences refaites à trois reprises, avec des variations, nous ont donné des résultats constants. Toutefois, l'action empêchante du bicarbonate de soude sur l'élimination du bleu n'est manifeste qu'avec de fortes doses.

Il nous paraît donc légitime d'admettre que le bicarbonate de soude administré à dose massive exerce sur l'élimination du bleu une action empêchante ; qu'il suspend à son égard — comme à l'égard des chlorures, mais d'une façon plus constante — la perméabilité rénale.

LE DÉTERMINISME DE L'ÉCLOSION CHEZ LE CYPRIN DORÉ (*Carassius auratus* L.),

par P. WINTREBERT.

Dans une note précédente (1), j'ai étudié l'éclosion chez la Truite. J'ai reconnu que la coque était attaquée par la sécrétion de glandes

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXII, nº 18, p. 799, 1912.

cutanées unicellulaires, déversée quelques heures avant la sortie de l'embryon, et j'ai observé, chez les œufs chlorétonés, que la prolongation de cette action digestive rendait la paroi assez mince et fragile pour permettre la libération des larves, en l'absence de tout mouvement volontaire. Il était intéressant d'examiner d'autres poissons pour connaître le degré de généralité qu'il convenait d'accorder à ce processus. L'étude du cyprin doré m'a conduit à des résultats semblables et il semble bien que le fait de l'éclosion puisse être attribué à la même cause chez la plupart des Téléostéens.

L'œuf, de forme arrondie, est, à cause de sa petitesse (1 millimètre et demi de diamètre), d'un maniement plus délicat que celui de la Truite; son examen, ses manipulations exigent l'emploi des objectifs a^3 du binoculaire de Zeiss.

I. *Caractères de la coque.* — Sa paroi comprend, en plus de la *zona radiata* qui seule existe chez la Truite, une deuxième enveloppe externe, adhésive, qui entoure l'œuf d'une mince pellicule et se rassemble en masse épaisse aux endroits où il est fixé sur les plantes aquatiques. Chaque œuf est isolé. La coque est si exactement appliquée à son support qu'elle en présente le moule parfait; elle ne s'en détache pas au moment de l'éclosion. Sa surface est chagrinée, non ridée, mais d'aspect grenu; sa couleur est légèrement jaunâtre. Elle est relativement plus mince et beaucoup plus claire que celle de la Truite, de sorte que l'augmentation de sa transparence et son amincissement sont plus difficiles à apprécier au temps de l'éclosion. Les deux membranes qui la constituent sont très intimement unies et ne se séparent pas après la déhiscence de la larve.

La *zona radiata* a sa structure habituelle de membrane traversée de canaux radiants, si nombreux que, sur une coupe tangentielle, elle se montre perforée d'une véritable mosaïque de trous.

La membrane adhésive est faite d'une substance amorphe et compacte. Dans la région du support, elle se compose de deux zones : l'une interne, mince, décomposée sur une coupe radiaire en gros bâtonnets, séparés par des lignes claires qui ne sont que des espaces canaliculaires; l'autre externe, plus dense, traversée de canaux plus larges, mais irrégulièrement disposés, souvent dilatés en géodes, et se rétrécissant au contact de la zone précédente. La couche la plus interne seule se continue sur le pourtour de l'œuf, en s'amincissant beaucoup; l'épaisseur de cette pellicule externe, dans la région libre de l'œuf, est cinq à dix fois moindre que celle de la membrane radiée.

L'ensemble des espaces vides, canalicules et cavités, de la capsule adhésive, continue les pores externes des canaux radiés de la zone interne, permet une circulation directe des liquides de l'extérieur à l'intérieur de l'œuf et assure, entre les milieux ambiant et périembryonnaire, l'égalité de la pression.

Il est habituel, mais non constant de trouver adhérent à la surface interne de la coque, un petit gâteau d'une substance dure, transparente, cassante, dont je n'ai pu résoudre la nature, mais qui ne subit aucune variation de forme, aucune décomposition dans le cours du développement, qui persiste dans les coques vides, et ne joue certainement aucun rôle dans l'éclosion.

II. *Constance du volume.* — Le temps d'incubation, variable suivant la température, est de sept jours environ à 15 degrés (du 24 au 31 mai). *a*) Les œufs ne subissent, pendant cette période, aucune variation de volume; *b*) Lorsque l'embryon est formé et enroulé sur lui-même, une pression légère, mais prolongée, faite avec un instrument mousse, laisse sur la coque une concavité localisée qui persiste longtemps; le fait de pratiquer une nouvelle dépression fait disparaître la première par substitution.

Ces faits indiquent une égale pression entre les milieux intérieur et extérieur, la possibilité de refouler rapidement au dehors une partie du liquide périembryonnaire, la difficulté qu'éprouve l'eau à rentrer dans l'œuf sous l'aspiration de la coque élastique qui reprend sa forme globuleuse.

III. *Présence de la sécrétion.* — Placés dans les mêmes conditions biologiques, les embryons éclosent le même jour et souvent en l'espace de quelques heures. Si on ouvre artificiellement les œufs mûrs, non encore éclos, on voit sortir de l'ouverture et se répandre dans l'eau ambiante un liquide dense et sirupeux qui tombe au fond de l'eau en se mélangeant lentement avec celle-ci, et qui est surtout visible par transparence quand on l'agite légèrement, ou qu'on le regarde en faisant jouer un diaphragme latéral, à la limite de la lumière et de l'obscurité. Avant la période d'éclosion, le liquide périembryonnaire ne présente pas ces caractères et ressemble à l'eau ordinaire.

Contrairement à ce qui existe chez la Truite, on ne trouve jamais sur la coque, avant l'éclosion, de multiples petits orifices par où la pression fait sourdre la liqueur sirupeuse; mais il n'est pas rare de constater, avant toute sortie d'organe, la production d'une ouverture, disposée en dehors du plan d'enroulement et des points d'appui de l'embryon, et par où s'accomplira plus tard la déhiscence de celui-ci.

IV. *Eclosion de larves immobiles.* — Si on place les œufs dans une solution de *chlorétone* à 3 p. 10.000, qui immobilise les embryons et permet d'éliminer complètement l'influence des mouvements, la constatation d'un large orifice formé préalablement au passage de la larve devient la règle.

L'éclosion est plus tardive, mais elle se produit toujours; elle n'a pas lieu par une sorte d'explosion avec projection de la larve au moment même de la rupture; mais elle résulte d'un travail lent et progressif

d'amincissement, de délitement, de fissuration, produit loin du contact de l'animal, et le plus souvent dans la région déclive de l'œuf.

V. *Modifications de la coque.* — Les œufs chlorétonés chez qui la déhiscence est retardée de un à trois jours par l'absence de mouvements, montrent au maximum les modifications de la coque. Au niveau de l'orifice, que j'ai toujours vu unique, la paroi est plus amincie qu'en tout autre endroit; les bords sont déchiquetés en lambeaux, eux-mêmes découpés par des entailles latérales, et parfois entamés dans leur continuité par de légères crevasses, ou ajourés en forme de dentelle ; la moindre traction les débite en morceaux.

Dans la nature, les modifications de la coque sont moins profondes, en raison de la rapidité plus grande que les mouvements actifs impriment à l'éclosion; les coques vides présentent une ouverture découpée en jeu de patience, mais la paroi reste assez rigide pour que la forme globuleuse soit conservée.

VI. *Epidémie d'éclosion en milieu restreint.* — Si on rassemble dans une goutte d'eau une dizaine d'œufs, en chambre humide, on assiste à une véritable épidémie d'éclosion ; la liqueur périembryonnaire des premiers œufs éclos se répand autour des coques non ouvertes, les attaque par l'extérieur et provoque leur éclosion prématurée.

VII. *Digestion des coques* in vitro. — Laissant baigner plusieurs jours les coques vides dans le liquide échappé des œufs, on arrive à amincir au maximum leur paroi qui devient molle, friable, très claire, facile à plisser, à déchirer, sauf à l'endroit du support qui garde son épaisseur et sa rigidité.

VIII. *Mode d'éclosion.* — Les embryons éclosent souvent par la queue très saillante, mince et relevée; alors que la tête surbaissée se détache mal du sac vitellin; vu de profil, l'embryon a ainsi l'aspect d'un S; ce n'est qu'au bout de plusieurs jours qu'il devient presque rectiligne. Dès qu'une extrémité s'est engagée par l'orifice, l'éclosion s'effectue rapidement; la larve se déroule et sort, sans que le sac vitellin étroit et allongé constitue un obstacle sérieux.

IX. *Etude histologique.* — L'examen histologique des jeunes alevins éclos permet de reconnaître sur tout le revêtement cutané, une grande quantité de glandes unicellulaires en train de déverser leur sécrétion; cependant, leur nombre est moins considérable que chez la Truite.

Conclusion. — L'œuf du Cyprin doré (*Carassius auratus* L.), avec ses caractères particuliers qui en font un objet d'étude et de démonstration moins avantageux que celui de la Truite, révèle cependant le même mécanisme d'éclosion. Sous l'action d'un liquide sécrété par les glandes unicellulaires de la peau, la coque s'amincit. Cet affaiblissement de la paroi va jusqu'à permettre sa déchirure large et la déhiscence complète de la larve, en l'absence de tout mouvement volontaire de celle-ci.

(*Travail du Laboratoire d'Anatomie comparée à la Sorbonne.*)

Variations des chlorures du sang de lapin au cours d'œdèmes mécaniques expérimentaux.

Note de J. Le Calvé, présentée par M. F. Widal.

En entourant la base de l'oreille d'un lapin d'une ligature étroitement serrée, mais ne comprimant pas toutefois les vaisseaux médians qui sont protégés sous une gouttière métallique, on provoque un volumineux œdème de l'organe ainsi que nous l'avons étudié, p. 37 et suiv. de notre thèse (1). Ce sont les variations des chlorures du sérum sanguin de l'animal ainsi préparé qui vont nous occuper.

Déjà au bout d'une demi-heure de constriction, alors que l'œdème de la région est à peine visible et que l'augmentation volumétrique de celle-ci ne correspond aucunement au déficit chloruré, on constate un appauvrissement fort notable du sang en chlorure (2 gr. 76 au lieu de 3 gr. 66). Une compression de deux heures accentue davantage cet abaissement (3 gr. 51, 2 gr. 50 au lieu de 5 grammes et 5 gr. 50), et le chlorure se maintient à peu près au voisinage de ce taux tant que dure la compression.

Par contre, quelques heures après l'enlèvement de la ligature, dans un délai maximum de deux à trois heures, le sérum recouvre sa teneur normale malgré que l'infiltration locale n'ait pas encore sensiblement diminué.

Où passe le chlorure qui abandonne la circulation ?

Est-il éliminé par l'urine ? *A priori*, on peut avancer le contraire puisque nous savons que les chlorures refluent très vite dans les vaisseaux après la suppression du barrage à un taux au moins égal à celui qu'ils possédaient primitivement, ce qui permet d'affirmer qu'ils n'étaient pas sortis de l'organisme. D'autre part, les analyses de l'urine extraite de la vessie pendant la durée de la ligature, celle de l'urine recueillie pendant et après cette manœuvre ne témoignent pas d'un enrichissement marqué en chlorure, mais plutôt, dans bien des cas, d'un fléchissement.

Plus rapprochée de la vérité est la conception de l'exode du sel dans les espaces interstitiels organiques en même temps que dans l'œdème local. Un calcul très simple établit que la déperdition chlorurée n'est pas expliquée entièrement par la réserve constituée par l'œdème qui n'atteint à peine qu'un dixième de la dose totale primitive, alors que un peu plus de la moitié du chlorure a disparu des vaisseaux. Il faut donc admettre le rejet de cette différence dans les espaces intertissulaires.

(1) Pathogénie des œdèmes. De l'œdème aigu toxi-névropathique. *Thèse de Paris*, 1901.

ERRATA.

Note de S. Costa.

Tome LXXII, page 846, dix-septième ligne, en commençant par en bas. *Au lieu de* : pendant deux heures à l'autoclave à 100 degrés, *lire :* pendant demi-heure à l'autoclave à 100 degrés.

Note de A. Leger.

Tome LXXII, page 1061, avant-dernière ligne. *Lire* : en Italie par Basile.

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 13 JUILLET 1912

SOMMAIRE

Réunion biologique de Bordeaux.

Présidence de M. Retterer, Vice-président.

[I]nfluence de la durée de l'excitation sur le phénomène de la contracture,

par Marcelle Lapicque et Jeanne Weill.

Nous avons cherché à déterminer sur un certain nombre de muscles à chronaxies différentes l'influence de la durée de l'excitation sur l'apparition ou la disparition de la contracture.

Au moyen du rhéotome balistique de Keith Lucas, nous avons pu faire varier, suivant les muscles en expérience, des passages de courant

constant d'une fraction de millième de seconde à un dixième de seconde. Nos expériences ont porté sur le droit antérieur de grenouille (*Rana esculenta*), le gastrocnémien de crapaud (*Bufo vulgaris*), la pince de l'écrevisse (*Astacus fluviatilis, A. leptodactylus*). Les électrodes d'argent, très peu polarisables, étaient enfoncées dans le muscle même; après avoir déterminé la chronaxie du muscle en expérience, on enregistrait par la méthode myographique isotonique les contractions produites par les excitations de longue ou de courte durée. La tension du muscle restait naturellement la même pendant le cours de l'expérience.

1° *Droit antérieur de Rana.* — La chronaxie de ce muscle dans la moyenne des expériences est pour le seuil d'environ un millième de seconde. Avec un passage de courant constant de l'ordre du dix-millième de seconde et un voltage d'environ 20 volts, il y a sur les graphiques obtenus une contracture très accusée qui modifie d'une façon très appréciable la durée de la secousse.

En effet, si l'on emploie des excitations de plus longue durée (deux millièmes de seconde), et de faible voltage (3 volts), la contracture n'existe pas, et pour ces excitations plus appropriées au muscle considéré on a des secousses de très belle amplitude (trois à quatre fois plus hautes que les précédentes).

2° *Gastrocnémien de Bufo.* — Nous avons constaté absolument le même phénomène : contracture pour de petites durées de passage relativement à la chronaxie d'ailleurs de l'ordre du droit antérieur de Rana, ces temps de passage étant d'un demi-millième de seconde; absence de contracture pour des temps de passage plus longs (1 à 2 centièmes de seconde).

3° *Pince d'Astacus.* — Les expériences faites sur ce muscle à chronaxie plus lente (3 millièmes de seconde) ont été répétées fréquemment pour nous permettre d'éliminer une complication que nous avons vue survenir. Sur les préparations fraîches, nous avons enregistré souvent des courbes de secousses très rapides sans contracture pour des durées de passage de courant relativement courtes.

Richet (1) signale cette particularité et pense que les écrevisses d'été donnent seulement ces secousses rapides. Mais si l'on attend une ou deux heures, l'allure générale de la courbe se modifie; on a la secousse caractéristique étalée du muscle de la pince, correspondant à une chronaxie de 3 à 4 millièmes de seconde.

Si l'on commence alors les expériences, on obtient des secousses avec contracture pour des temps de passage relativement courts (un millième de seconde) et de forts voltages (20 volts); les excitations de plus

(1) Travaux du laboratoire de Ch. Richet, 1893: « Muscles et nerfs de l'écrevisse ».

longue durée (5 centièmes de seconde), et de moindre voltage (3 volts), donnent comme précédemment des secousses sans contracture et beaucoup plus hautes.

En résumé, la contracture dépend de la durée de l'excitant par rapport à la durée de la contraction; elle est pratiquement nulle pour des excitations suffisamment durables et peu intenses : elle apparaît au contraire quand les excitations sont brèves par rapport à l'objet considéré et nécessitent une forte intensité de courant. Les conditions de son apparition sont donc les mêmes que celles de l'apparition de l'addition latente (1).

(*Travail du laboratoire de physiologie du Muséum.*)

Recherches sur la névralgie,

par Pierre Bonnier.

Tout phénomène sensitif est réactionnel, et toute réactivité est en fait une *activité*. Chaque activité physiologique est maintenue à un niveau normal de tonicité que des centres nerveux, auxquels leur élévation dans la hiérarchie des neurones superposés confère compétence et autorité, équilibrent incessamment. On peut démontrer qu'il existe dans le bulbe, lieu des centres stabilisateurs, des centres *esthésiostatiques*.

La sensibilité a son *tonus* comme la motricité, et ce tonus est normalement maintenu à un niveau assez bas pour que chaque acte, chaque mouvement de la vie d'un organisme intimement pénétré en tous ses points par des nerfs sensibles, ne soient pas intolérablement douloureux à tout instant. La névralgie est une faillite des centres stabilisateurs du tonus sensitif; la douleur, en effet, n'y est pas proportionnelle à l'irritation périphérique, qui peut être minime; elle mesure l'affolement de la tonicité nucléaire. L'algie est à la sensibilité ce que la contracture est à la motricité.

Tout point de notre corps est rattaché à l'ensemble de l'organisme par une installation nerveuse complexe qui constitue ce qu'on appelle en anatomie son *innervation*. L'activité physiologique de ce point est rattachée à l'activité physiologique de l'ensemble organique par une circulation nerveuse à laquelle nous donnerons le nom plus physiologique d'*innervement*. Quand cette circulation est normale, l'action de la

(1) L. et M. Lapicque. L'addition latente et ses rapports avec le paramètre chronologique de l'excitabilité. *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, 21 mars 1910.

périphérie sur les centres et celle des centres sur la périphérie restent physiologiques ; mais quand elle devient anormale, il y a *énervement*, et réaction pathologique.

Dans l'innervement, la réaction centrale, dans certaines limites physiologiques, est directement proportionnelle à la sollicitation périphérique. Dans le cas d'énervement, il semble au contraire que la plus grande réaction centrale sera provoquée par la plus petite sollicitation périphérique. Les grandes névralgies faciales, les migraines intenses, les vertiges violents, les anxiétés, les insomnies profondes ne s'associent pas aux troubles viscéraux les plus sensibles : elles sont au contraire le fait de réverbérations internucléaires, dans le bulbe, de petits troubles fonctionnels du foie, de l'estomac, de l'intestin, gaz, oppressions, parasites, légers sabotages fonctionnels, à peine capables d'éveiller une sensation définie, mais fort capables, dans certains bulbes, de faire avalanche de centre en centre, et d'aller affoler certains noyaux du trijumeau, du labyrinthique, du pneumogastrique.

Le théorème est donc celui-ci : — *Si, par une intervention directe et exclusive sur les centres bulbaires, nous faisons disparaître une névralgie profonde et ancienne, quel qu'en soit le siège, nous aurons simplement fait cesser un énervement, coupé une épistasie, et rétabli l'innervement normal en touchant un centre esthésiostatique.*

J'ai montré précédemment des douleurs disparaissant chez des cancéreux. Voici, parmi un grand nombre de névralgies traitées par moi depuis cinq ans de cette façon, quelques cas choisis parmi les plus disparates.

Mme C..., soixante et onze ans. — Artériosclérose, période terminale d'une maladie de cœur, plusieurs crises atroces d'*angine de poitrine* par jour, que la morphine ne peut calmer; à peine 60 grammes d'urine, constipation absolue; tension artérielle, 24. Sur la demande de la famille, qui a fait venir la malade à Paris, et dans le seul espoir de calmer les douleurs violentes de l'angine de poitrine au milieu desquelles on s'attend à la voir passer d'un moment à l'autre, je fais une première cautérisation, sur le point manostatique. La tension artérielle tombe aussitôt à 17, les douleurs cessent et la malade n'a plus une seule crise d'angine. L'intestin fonctionne quelques heures après, et la malade a 1.500 grammes d'urine dans les vingt-quatre heures qui suivent. Une seconde cautérisation, le surlendemain, semble réduire la dilatation gastrique. Après une troisième, la malade se sent assez bien pour se croire guérie, car elle n'a plus aucune douleur, se lève, et veut repartir le surlendemain pour le Midi. On me demande une dernière cautérisation, pour l'estomac un peu paresseux. Le soir même, en se mettant à table avant de prendre son train de nuit, elle meurt d'embolie en quelques minutes. « Nous ne pourrons oublier, m'écrit son fils, que

c'est grâce à vous que ces terribles crises ont disparu et qu'elle a pu vivre ses derniers jours dans un calme relatif et finir sans souffrances atroces. »

Mme de la B... — *Tic douloureux* de la face, à droite, depuis deux ans, à heure fixe, datant d'une opération dentaire les douleurs sont atroces et la malade est alitée. La première cautérisation fait apparaître la névralgie plus tôt que d'habitude, et, de droite qu'elle était, la fait sauter du côté gauche. La névralgie disparaît après deux cautérisations nouvelles, laissant une céphalée continue qui disparaît avec deux autres cautérisations.

M. B..., soixante et onze ans. — *Névralgie faciale droite* datant de *trente-deux* ans. Continue avec paroxysmes, ne se souvient pas d'avoir passé un jour, une heure sans souffrir. Ces névralgies droites relèvent en général du foie. En quatre cautérisations, j'atteins les centres de celui-ci, les selles se régularisent et se colorent, l'appétit s'éveille, et la névralgie disparaît. Sept mois après, à la suite d'une grippe nasale violente, elle réapparaît, mais une nouvelle cautérisation la supprime de nouveau. Cette fois, le malade passe cinq autres mois sans crise.

Mme H..., cinquante-huit ans. — *Névralgie faciale continue depuis quarante-six ans*. Depuis l'âge de sa formation, cette femme souffre d'un tic douloureux de la face, avec paroxysmes allant fréquemment jusqu'à la syncope, forcée de garder la chambre et souvent le lit pendant des journées entières. Une voisine, que j'ai guérie d'une sciatique par une cautérisation, l'engage à venir à la Polyclinique H. de Rothschild, où je la cautérise. Les grandes crises douloureuses disparaissent presque totalement d'emblée. Reste une céphalée continue, coupée par quelques paroxysmes de plus en plus rares. La malade va et vient, ne garde plus la chambre, et constate qu'une constipation ancienne a disparu en même temps que son tic douloureux. Après quelques cautérisations, en un mois de traitement, la vie de cette malade est totalement modifiée, car son mal, déjà plus léger, a maintenant des éclaircies assez longues qui lui permettent une vie absolument normale, qu'elle n'avait jamais connue.

Mme V... — *Névralgie faciale droite* ancienne de neuf ans, reliquat d'une sinusite probable, crises névralgiques nasales droites coïncidant toujours avec une *névralgie mammaire droite*, avec *hyperesthésie de tout le côté droit*. Une première cautérisation sur la cloison dégage le nez, la joue, la région orbitaire profonde, le point mammaire; une seconde, sur la paroi interne, supprime la névralgie périorbitaire et l'hyperesthésie droite; une troisième dégage la région temporale. Une constipation ancienne disparut également.

Mme D... — Vertiges violents, *douleurs hépatiques* depuis deux mois, presque continues. Urticaire et douleurs *ovariennes* à droite. Tous ces troubles disparaissent le lendemain de la cautérisation.

M. M..., soixante et un ans. — *Névralgie faciale droite* depuis six ans, puis *sciatique* droite, *névralgie cæco-appendiculaire et abdominale* droite. Ces névralgies, ainsi que des hémorroïdes anciennes et de la constipation, disparaissent après trois cautérisations.

Mme de B... — Souffre depuis quinze jours d'une *sciatique* gauche pénible qui l'empêche de marcher. La cautérisation fait *instantanément* disparaître toute douleur et toute gêne.

Mme A... — Constipation opiniâtre depuis dix ans. Migraines fréquentes, *sciatique* gauche depuis deux ans, douleurs presque continues. La première cautérisation supprime la constipation, les glaires, les membranes. La seconde, quatre jours après, fait disparaître la sciatique. Sans rechute depuis quatre ans.

M. S... — *Gastralgies* atroces depuis deux ans, « à se rouler à terre », guéries par une seule cautérisation. Rechute un an après, et guérison définitive par une seconde cautérisation. Pas de rechute depuis quatre ans.

M. de D... — *Névralgie faciale* droite depuis six ans. Guérie en quatre cautérisations.

Mme de M... — *Névralgie faciale* gauche, de quatre ans, guérie en six cautérisations.

Mme P... — *Névralgie faciale quotidienne*, depuis quinze ans. Deux cautérisations. Ces trois derniers cas n'ont pas eu de rechute depuis quatre ans.

L'amélioration se manifeste toujours en très peu de temps, une heure ou deux, après une piqûre heureuse. Ce qui montre bien l'intervention d'un centre.

Influence de l'espèce animale sur les effets du poison de l'anaphylaxie,

par Ch. Achard et Ch. Flandin.

Au cours de nos expériences sur les propriétés toxiques dont l'encéphale est doué pendant le choc anaphylactique, nous avons eu l'occasion d'essayer sur des animaux d'espèces différentes la toxicité des extraits que nous avions préparés. Tandis que le cerveau toxique s'est montré constamment actif pour l'espèce dont il provenait, les résultats ont, au contraire, varié pour d'autres espèces (1).

Le cerveau toxique du *lapin* s'est montré sans action sur le *cobaye*

(1) Les expériences d'anaphylaxie passive ont montré des faits du même genre. Le sérum d'un animal anaphylactisé sensibilise l'animal de même espèce (anaphylaxie passive homogène) ; de plus, il peut aussi, mais d'une manière inconstante, anaphylactiser des animaux d'autres espèces (anaphylaxie passive hétérogène) : l'expérience réussit en passant du lapin au cobaye, mais non du cobaye au lapin (Ch. Richet. *L'Anaphylaxie*, p. 151).

neuf par injection intra-cranienne dans deux expériences où l'anaphylaxie avait été produite par du sérum de cheval et par du sérum humain. De même, par injection dans les veines et dans le péritoine, nous n'avons rien obtenu chez le cobaye neuf avec le cerveau du lapin anaphylactisé par le sérum humain et frappé de choc.

Réciproquement, le cerveau du *cobaye* est resté sans action pour le *lapin* neuf. Nous avons fait à ce sujet 5 expériences par injection dans le crâne, 4 par injection dans les veines et 1 par injection dans le péritoine.

Le cerveau toxique du *cobaye* n'a provoqué non plus aucun effet de choc chez 3 *chiens* neufs par injection dans le crâne, dans les veines et dans l'artère fémorale.

Par contre, le cerveau toxique du *chien* a produit chez le *cobaye* neuf, par voie cranienne, un choc manifeste, et chez le *lapin* neuf, par voie veineuse, un léger choc.

Les extraits éthérés et chloroformiques nous ont paru se comporter comme l'extrait aqueux de substance cérébrale fraîche.

Le choc ainsi déterminé chez le cobaye neuf par le cerveau toxique de chien a, d'ailleurs, présenté la même forme symptomatique que celui provoqué par le cerveau toxique du cobaye.

Ainsi, dans les phénomènes d'anaphylaxie, la question de l'espèce zoologique intervient de plusieurs façons.

D'abord chaque espèce zoologique réagit à sa manière à l'anaphylaxie et présente une forme symptomatique un peu spéciale de choc.

Ensuite les substances anaphylactisantes tirées de l'organisme des animaux et employées comme antigènes pour produire l'anaphylaxie active, possèdent, du moins dans une certaine mesure, une spécificité zoologique : un sérum, par exemple, n'anaphylactise que pour le sérum de la même espèce ou d'espèces très voisines.

D'autre part, le principe développé dans l'organisme à la suite de l'injection préparante (toxogénine de Richet) ne sensibilise pas indifféremment toutes les espèces animales pour leur conférer l'anaphylaxie passive.

Enfin le poison formé dans l'encéphale pendant le choc, sans avoir non plus une spécificité exclusive pour l'espèce animale dont il provient, n'agit pas également à l'égard de toutes les espèces.

Perméabilité rénale et cytolyse aigue des tubes contournés,

par Ch. Achard et E. Feuillié.

On sait que l'injection de certaines substances toxiques dans les veines provoque une albuminurie plus ou moins abondante, en même

temps que des lésions presque immédiates des cellules tubulaires du rein.

Nous avons recherché ce que devient, en pareil cas, la perméabilité rénale, mesurée pour l'urée par le coefficient d'Ambard, et pour une substance étrangère, par l'élimination provoquée du ferrocyanure de potassium injecté dans les veines.

Chez un chien qui avait reçu par voie veineuse de l'ovalbumine et qui avait une albuminurie massive (36 à 42 gr. p 1000), le coefficient d'Ambard ne varia pas et se maintint à 0,03. D'ailleurs, l'urée de l'urine ne subit guère de changements dans son taux ni son débit. Celle du sérum aussi resta fixe (0 gr. 10 à 0 gr. 11 p. 1000). Les albumines du sérum, mesurées au réfractomètre, demeurèrent également inchangées (47,8 à 47,6). Le débit du chlore urinaire s'éleva quelque peu.

Chez un second chien, qui avait aussi reçu de l'ovalbumine dans les veines et qui avait une albuminurie notable (6 à 8 p. 1000), le ferrocyanure s'élimina dans la proportion de 40 p. 100 pendant la première heure, taux supérieur à la moyenne de l'excrétion normale.

Enfin chez un troisième chien, également albuminurique (4 à 6 gr. p. 1000), à la suite de l'injection d'ovalbumine, le ferrocyanure s'élimina dans la proportion, près de deux fois supérieure à la normale, de 60 p. 100 pendant la première heure. En même temps, le coefficient d'Ambard subit une baisse (0,08 à 0,05), indiquant une perméabilité uréique accrue. Les modifications de l'urée urinaire consistaient en un accroissement du débit avec diminution du taux, tandis que l'urée du sérum ne changeait presque pas (0 gr. 25 à 0 gr. 23 p. 1000). Les albumines du sang, évaluées par la réfractométrie, diminuèrent légèrement (de 51 à 48,6 p. 1000). Enfin, le taux du chlore urinaire ne varia guère, mais son débit s'éleva graduellement.

Chez ces animaux, qui furent sacrifiés aussitôt l'expérience terminée, l'examen histologique des reins montra l'existence d'altérations cytolytiques de l'épithélium tubulaire, correspondant aux premiers stades de la lésion (vacuolisation).

Il est à remarquer que la clinique humaine permet d'observer des modifications analogues de la perméabilité rénale au cours des maladies aiguës. L'épreuve de l'élimination provoquée a fait reconnaître depuis longtemps, chez certains malades fébricitants, cet excès d'excrétion. Or, nous avons pu vérifier, dans la période d'état de la pneumonie, la coexistence de l'albuminurie avec un excès d'excrétion de ferrocyanure (38 p. 100 la 1re heure) et une perméabilité relativement grande à l'urée (coefficient d'Ambard : 0,06), alors que pendant la convalescence, l'albumine ayant disparu de l'urine, le ferrocyanure ne s'éliminait plus qu'en proportion normale (26 p. 100), et la perméabilité rénale à l'urée était un peu moindre (coefficient d'Ambard 0,09). A

aucun moment, d'ailleurs, il ne s'était produit de rétention d'urée dans le sérum, qui en contenait pendant la période d'état 0 gr. 32 p. 1000 et pendant la convalescence 0 gr. 30. La fièvre typhoïde nous a fourni d'autres exemples analogues.

Sans prétendre que chez de tels malades l'état du rein soit identiquement le même que dans les expériences précédentes, le rapprochement nous paraît mériter d'être fait entre les constatations expérimentales et cliniques, parce qu'il permet de concevoir comment des lésions aiguës et légères des cellules rénales peuvent s'accompagner d'une élimination bonne et même exagérée.

Mais nous ajouterons que cette conservation de l'excrétion rénale n'est pas constante dans les processus de cytolyse aiguë, et que l'expérimentation peut réaliser des lésions non moins rapides des tubes rénaux avec une diminution de la perméabilité.

En injectant de l'acide chromique dans les veines d'un chien, nous avons vu survenir, après une heure d'anurie, de l'albuminurie (2 à 3 gr. p. 1000). Or, tandis que l'excrétion du ferrocyanure se faisait abondamment (38 p. 100), la perméabilité à l'urée diminuait, au contraire, et le coefficient d'Ambard montait de 0,06 à 0,12, l'urée urinaire augmentant plus dans sa concentration que dans son débit, et le taux de l'urée du sérum s'élevait de 0 gr. 23 à 0 gr. 41 p. 1000. En même temps, les albumines du sérum (par pesée) s'abaissaient de 108 à 81,7 p. 1000

Il est à remarquer que, chez cet animal, les altérations rénales n'étaient pas tout à fait semblables à celles des précédentes expériences faites avec l'ovalbumine, et qu'un assez grand nombre de tubes présentaient des lésions plus fortes, allant jusqu'à la destruction et à la desquamation de l'épithélium. C'est peut-être à cet état particulier d'un certain nombre de tubes qu'il conviendrait d'attribuer la gêne apportée à l'excrétion de l'urée.

Sur les réflexes corticaux des extrémités,

par E. Wertheimer et E. Duvillier.

H. Munk a décrit un réflexe, dit de contact, que l'on provoque de la façon suivante : un chien est maintenu en position verticale par un aide qui, d'un bras, lui soutient le thorax et, de la main libre, lui soulève le menton ; les extrémités pendent donc librement. Si l'on exerce un léger frottement de bas en haut sur la face dorsale du pied, immédiatement au-dessus des griffes, il se produit un mouvement de flexion des orteils et du pied, et si l'excitation est un peu plus forte, les autres segments du membre se fléchissent à leur tour.

Ce réflexe, comme l'a montré Munk, a son centre dans l'écorce cérébrale, puisqu'il disparaît à la suite de l'ablation de la zone sensitivo-motrice du côté opposé. Nombre de physiologistes et de pathologistes ont assimilé ce phénomène au réflexe cutané plantaire de l'homme, et y ont vu la preuve que ce dernier est également sous la dépendance directe de l'écorce.

Dans un travail récent, Beck et Bikeles (1) s'élèvent, avec quelque raison, contre cette assimilation et contre l'application qu'on en a faite à la pathologie humaine. D'après ces physiologistes, si l'ablation de la sphère tactile supprime le phénomène de Munk, elle laisse subsister, par contre, un réflexe qui serait seul comparable au réflexe cutané plantaire de l'homme, puisqu'il s'obtient par une faible excitation de la plante du pied, et qui se caractérise par un mouvement de flexion des orteils, accompagné parfois d'un mouvement de flexion (dorsale) du pied. Ce réflexe n'a donc aucun rapport avec l'écorce : ce que nous pouvons confirmer.

Mais l'un de nous (E. Wertheimer) a observé, chez le chien, un réflexe cutané plantaire qui, lui aussi, dépend du cerveau, puisqu'il ne se produit plus après la destruction de la région sensitivo-motrice. Voici en quoi il consiste : l'animal étant tenu dans la position décrite plus haut, si on touche légèrement la plante du pied, les orteils se fléchissent et s'écartent, le pied s'étend, puis la jambe, puis la cuisse; c'est-à-dire que le membre tout entier s'allonge pour repousser le doigt appliqué à son extrémité. La réaction est plus ou moins vive, suivant les animaux; chez les uns il suffit d'un léger chatouillement pour déclancher le mouvement qui se fait avec une brusquerie extrême; chez d'autres, il faut laisser le doigt un instant en contact avec le coussinet plantaire, pour voir les divers segments du membre entier successivement en activité, de bas en haut. Une circonstance qui gêne parfois l'exploration de ce réflexe chez les animaux auxquels on a enlevé le gyrus sigmoïde, c'est que le membre inférieur du côté opposé se contracture habituellement en extension, dès qu'on les met en attitude verticale. On trouve cependant des périodes ou des moments où l'extrémité est souple et à demi-fléchie.

Le chloralose, dont on connaît l'action sur les fonctions sensitives du cerveau, abolit aussi les deux réflexes corticaux et respecte le réflexe de Beck et Bikeles.

Les réflexes corticaux peuvent cependant faire défaut, malgré l'intégrité du gyrus sigmoïde. Dans une série d'expériences que nous avons faites sur le fonctionnement de la zone sensitivo-motrice par la méthode de l'isolement (François-Franck et Pitres, Marique, Exner et Paneth) et sur lesquelles nous aurons à revenir, nous avons vu, en effet, dispa-

(1) *Pflüger's Archiv*, 1911, t. CXXXVII, p. 34.

raître le réflexe de Munk ainsi que le réflexe cortical plantaire, à la suite d'incisions transversales pratiquées en avant ou en arrière du gyrus sigmoïde, qui cependant avait conservé son excitabilité au courant électrique.

Mais leur disparition peut, dans ces cas, n'être que temporaire, et alors le retour des réflexes corticaux annonce toujours la cessation des troubles consécutifs au traumatisme cérébral. Inversement, lorsque les animaux ainsi opérés ne présentent, en apparence, rien d'anormal dans leur attitude et leur démarche, on peut être certain qu'il existe cependant chez eux d'autres désordres sensitivo-moteurs que l'on arrive à mettre en évidence par les moyens appropriés. Ces réactions corticales fournissent donc, à cet égard, d'utiles renseignements. A un point de vue plus général, elles forment, par l'ensemble de leurs caractères, une transition intéressante entre les mouvements réflexes et les mouvements volontaires.

L'antigène ajouté a un sérum préparé, le sensibilise a l'action de la thrombozyme,

par L. Blaizot.

L'addition d'une petite quantité de thrombozyme (extrait d'organe) à un sérum frais, et de préférence à un sérum provenant de la recalcification d'un plasma oxalaté centrifugé, détermine la formation de nouveau fibrin-ferment aux dépens du thrombogène du sérum. Si on oxalate ce mélange aussitôt après sa formation et qu'on lui ajoute du plasma oxalaté, le néo-fibrin-ferment, très actif, provoque la coagulation de ce plasma (1). La vitesse de coagulation du plasma mesure la quantité de nouveau fibrin-ferment apparu dans le mélange sérum-extrait d'organe. Telles sont les données sur lesquelles reposent les constatations suivantes.

Lorsqu'on s'adresse à un sérum d'animal préparé, qu'on lui ajoute l'antigène et qu'on abandonne le mélange un certain temps, on constate que le sérum ainsi traité développe, sous l'action de la thrombozyme ajoutée ultérieurement, beaucoup plus de fibrin-ferment qu'en l'absence d'antigène. Cette sensibilisation du sérum à l'action de la thrombozyme a été constatée sur des sérums de lapins préparés à l'ovalbumine : la thrombozyme était fournie par un extrait de muqueuse de l'appendice provenant d'un lapin neuf. Dans la plupart des expériences, juste au moment d'ajouter l'extrait thrombozymique, on a pris soin d'éloigner

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 18 novembre 1911, p. 447.

le précipité dû à l'addition d'antigène. La sensibilité du sérum à la thrombozyme est encore plus marquée après l'éloignement du précipité qu'en sa présence.

L'expérience type consiste à porter pendant une heure à 37 degrés deux tubes contenant chacun 1 c.c. de sérum préparé (provenant du plasma oxalaté recalcifié) : à l'un on ajoute une goutte d'eau physiologique (témoin); à l'autre, une goutte d'ovalbumine. On reprend les deux tubes et on centrifuge le second. On ajoute au témoin une goutte d'extrait intestinal, puis au bout de trente secondes, 0 c.c. 2 d'oxalate de soude à 1 p. 100; enfin, aussitôt après, 1 c.c. de plasma oxalaté frais provenant d'un lapin neuf. Ceci fait, on traite l'autre tube de la même façon et on compare la vitesse de coagulation dans les deux tubes.

Expérience. — Lapin ayant reçu, à cinq jours d'intervalle, trois injections de 5 c.c. d'ovalbumine dans les veines; saignée huit jours après la troisième injection.

Tube témoin : coagule en une heure.

Tube à antigène : coagule en trente secondes.

(*Institut Pasteur de Tunis.*)

Persistance du vibrion cholérique dans la vase des cours d'eau.

Note de C. Defressine et H. Cazeneuve, présentée par A. Pettit.

La conservation à l'état latent du vibrion cholérique dans les sédiments vaseux ou limoneux des cours d'eau contaminés a été d'abord envisagée à l'état d'hypothèse pour expliquer la réapparition plus ou moins lointaine, sous l'influence de causes mécaniques, du vibrion dans les eaux de surface. Sa présence effective aurait été signalée une fois dans le limon du Volga à Astrakhan, en dehors de toute manifestation épidémique locale contemporaine (1).

Lors de l'apparition d'un certain nombre de cas de choléra à Toulon en novembre 1911, l'enquête bactériologique avait fait constater d'abord la pollution par le vibrion de Koch, puis au bout de quelques semaines la disparition de ce même vibrion des eaux d'écoulement de cours d'eau suburbains (Rivière de Dardennes, Rivière neuve et Rivière du Las).

En mai 1912, le débit des cours d'eau précédemment contaminés était considérablement réduit; dans le lit de la Rivière neuve même il n'existait plus que quelques flaques disséminées d'eau stagnante.

A cette date, il a été prélevé quatorze échantillons des matériaux du

(1) Cf. *Bulletin Office international d'Hygiène publique*, avril 1911, p. 673.

fond des lits, au niveau des parties recouvertes par l'eau stagnante ou courante. Qualitativement, ces sédiments étaient constitués par des éléments variables, depuis le sable plus ou moins vaseux jusqu'au dépôt vaseux pur.

Tous ces échantillons ont été traités de la même façon en vue de la recherche du vibrion cholérique : délayage dans l'eau stérile, sédimentation, ensemencement de la partie liquide décantée en pepto-gélo-sel et suite des opérations d'après la technique habituelle de la recherche du vibrion dans les eaux.

Dans ces conditions, un seul des échantillons a donné une forme vibrionienne, isolée sur Dieudonné d'un voile de neuf heures en pepto-gélo-sel. C'était un échantillon de vase molle noire, riche en matières organiques, provenant de la Rivière neuve en un point situé au-dessous d'un pont et protégé en partie contre l'insolation directe.

L'étude de ce vibrion, de forme typique, a montré qu'il est monocilié, qu'il liquéfie la gélatine, produit de l'indol et n'hémolyse pas les globules de mouton; il est agglutiné au 4.000ᵉ par un sérum anticholérique de l'Institut Pasteur; il donne la réaction de Pfeiffer et dévie le complément.

Sa qualité de vibrion cholérique authentique est nettement définie.

La persistance de vibrion cholérique dans la vase des cours d'eau est donc un fait certain, dont l'importance au point de vue épidémiologique doit être retenue. Elle est susceptible d'expliquer la reviviscence à plus ou moins longue échéance, en dehors de toute importation, d'un choléra qui paraissait éteint (cas d'origine autochtone).

(*Laboratoire de bactériologie de la Marine.*)

Sur les mégacaryocytes de la rate du chien adulte. Valeur de la réaction myéloïde expérimentale de la rate du chien,

par Michel de Kervily.

Plusieurs auteurs ont décrit une transformation ou reviviscence (1) myéloïde dans la rate chez certains Mammifères sous l'influence de causes variées. Ainsi Van der Stricht (1895) a signalé chez le Cobaye la présence de mégacaryocytes après l'infection expérimentale par le bacille de la peste. Dominici (2) a également observé la transformation

(1) H. Dominici. *La Presse Médicale*, 2 mars 1901.

(2) H. Dominici. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 20 octobre 1900, p. 851.

myéloïde de la rate avec apparition de mégacaryocytes chez 3 cobayes tués 13 semaines après l'inoculation de bacilles de Koch. Chez le Lapin. Dominici a constaté aussi la transformation myéloïde de la rate au cours de la septicémie éberthienne, de l'anémie provoquée par hémorragie répétée et même au cours de la gestation.

Cependant, chez certains animaux de laboratoire les plus usuels, tels que Cobayes, Lapins, Rats et Souris, Pettit (1) a constaté que les éléments myéloïdes persistent parfois dans la rate pendant toute la vie. De sorte que, d'après cet auteur, c'est le Chien, dont la rate à l'état adulte ne renfermerait ni mégacaryocytes, ni hématies nucléées, ni myélocytes, qui deviendrait à peu près le seul animal utilisable pour les recherches expérimentales où certaines infections (trypanosomiase) donneraient lieu dans le parenchyme splénique à une transformation significative : l'apparition de mégacaryocytes.

J'ai examiné d'abord les préparations de rate de 12 chiens adultes, et sur toutes les préparations j'ai constamment trouvé des mégacaryocytes, parfois très nombreux.

Voici le nombre de mégacaryocytes que j'ai comptés par 1 centimètre carré sur mes préparations de la rate de chacun de ces chiens :

4, 5, 9, 12, 13, 14, 16, 20, 25, 52, 72, 90.

J'ai examiné, de plus, les préparations microscopiques de rate de chien adulte du Musée Dupuytren. Parmi ces préparations qui se prêtent encore à l'examen, en raison de leur coloration suffisante, j'ai compté par centimètre carré sur l'une de ces préparations 10 mégacaryocytes (prép. n° 4653), sur une autre 64 (n° 4650) et sur une troisième 120 (n° 4638, provenant de la même rate que la précédente).

Les chiens dont j'ai recueilli la rate étaient adultes; ils pesaient tous plus de 10 kilogrammes, et avaient une longueur de 65 à 87 centimètres de la nuque à la naissance de la queue.

Ces chiens peuvent-ils être considérés comme normaux ? Ils venaient de la fourrière, qui fournit aux laboratoires des animaux dont l'origine, et par conséquent le passé pathologique, sont inconnus. C'est le cas d'un grand nombre de chiens qui servent généralement aux recherches expérimentales. Ces chiens avaient été soumis à des expériences de physiologie, mais 20 minutes à 3 heures seulement avant la mort (injection de chloralose 0 gr. 10 par kilogramme d'animal, trachéotomie, excitation du pneumogastrique, injection de peptone ou d'adrénaline). Il serait difficile d'admettre que les mégacaryocytes aient pu apparaître dans la rate pendant le laps de temps relativement court de l'expérience. De plus, à l'autopsie de l'un de ces chiens, j'ai trouvé des tubercules dans la rate, quoique le chien avait l'aspect extérieur d'un animal bien

(1) A. Pettit. *Archives internat. de Pharmacodynamie et de Thérapie*, XXI, fasc. 3-4, 1911, p. 176. — A. Pettit. *La Presse Médicale*, 18 mai 1912, n° 41, p. 436.

portant. Pour l'examen microscopique, la pièce, qui contenait 20 mégacaryocytes par centimètre carré, a été prise assez loin des tubercules, là où il n'y avait pas de cellules géantes tuberculeuses.

Conclusion. — D'après mes observations, dans la pulpe splénique chez le chien adulte que l'on peut considérer comme normal, il existe des mégacaryocytes. On les trouve en abondance variable (4 à 100 environ sur les préparations de 1 centimètre carré) en dehors de toute expérience sur la transformation myéloïde de la rate.

(*Travail du Laboratoire d'histologie de la Faculté de Médecine de Paris.*)

Les formations chromidiales et mitochondriales de l'*Hæmogregarina sergentium* Nicolle, chez le *Gongylus ocellatus*,

par G. Viguier et A. Weber.

Tous les observateurs sont d'accord pour décrire, grâce à des méthodes variées, des granulations chromophiles dans le cytoplasme des Hémogrégarines. Nous n'avons trouvé aucun renseignement sur l'origine de pareilles formations. Nos recherches ont porté sur l'Hémogrégarine du Gongyle.

Chez les formes jeunes endoglobulaires, le karyosome du parasite est bien limité et riche en chromatine; le cytoplasme se teinte à peu près uniformément en bleu pâle. Il est rare d'y déceler des granulations bien nettes et bien différenciées. Les grains chromophiles se teintant par l'hématoxyline ferrique ou par le Giemsa, n'apparaissent habituellement qu'à un stade plus avancé du développement du parasite. Nous avons pu distinguer dans ces granulations deux catégories; les unes proviennent du noyau du parasite, les autres sont de nature mitochondriale; il nous est impossible de dire à l'heure actuelle si toutes les granulations chromophiles du cytoplasma de l'Hémogrégarine rentrent dans ces deux catégories.

Les granulations d'origine nucléaire, que nous appellerons formations chromidiales, se constituent lorsque le karyosome de l'Hémogrégarine prend la forme caractéristique aperçue par de nombreux auteurs : la chromatine du noyau s'allonge en un certain nombre de rubans perpendiculaires à l'axe de l'Hémogrégarine. A ce moment, toute limite nette du karyosome disparaît. Les rubans de chromatine s'effilent et se déplacent pour venir se condenser contre la paroi du parasite. A la place qu'ils ont quittée, ils ont semé le cytoplasme d'un grand nombre de grains qui se colorent intensément comme la chromatine. Ces grains se dispersent dans le cytoplasme de l'Hémogré-

garine tandis que le karyosome se reforme et se précise à nouveau par une limite plus ou moins nette.

Le mécanisme qui donne naissance à ces granulations chromidiales est très semblable à celui que C. W. Hahn considère comme une forme de division du karyosome ; mais dans nos observations cette forme primitive ou inférieure de mitose ne donne pas naissance à deux noyaux mais à un karyosome et à des grains chromidiaux disséminés. On pourrait plus justement comparer ce phénomène à celui que Schaudinn a décrit pendant l'évolution de *Trypanosoma noctuæ* dans l'estomac des moustiques.

Il est fréquent d'observer à une extrémité de l'Hémogrégarine du gongyle une vacuole claire qui renferme quelquefois un grain chromophile et qui est habituellement bordée par des granulations plus ou moins fusionnées fortement colorées par l'hématoxyline ferrique et décelables ainsi par le giemsa. En appliquant la méthode de coloration des mitochondries de Sjövall modifiée par Fauré-Fremiet, nous avons mis en évidence dans cette vacuole ou à son contact un certain nombre de granulations fines, isolées ou en chapelet que nous croyons être des formations mitochondriales. Ces mitochondries sont rarement abondantes dans le parasite dont elles occupent presque toujours les extrémités. Il y aurait aussi chez les mérozoïtes libres une ou deux granulations mitochondriales. Nous avons l'intention dans de nouvelles recherches de préciser et de compléter nos observations actuelles.

(*Laboratoire d'anatomie de l'Université d'Alger.*)



Sur les hydrates de carbone de l'œuf de poule,

par H. Bierry, Hazard et Albert Ranc.

Une note récente de M. F. Maignon (1) nous oblige à parler d'expériences en cours relatives à la formation du glycogène aux dépens de l'albumine.

Voulant tout d'abord étudier les variations des substances de réserve de l'œuf pendant l'incubation, nous avons été amenés à doser les hydrates de carbone dans l'œuf de poule. Les recherches de Cl. Bernard et A. Dastre ont montré que si le glycogène n'existe pas dans les réserves fixes de l'œuf, on trouve du glucose dans les œufs de tous les oiseaux : granivores, insectivores ou carnivores ; non seulement le glucose est

(1) F. Maignon. Rôle des graisses dans l'utilisation de l'albumine alimentaire. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 29 juin 1912.

toujours présent, mais la quantité en est sensiblement constante, tout au moins pour l'œuf d'une espèce donnée. La proportion indiquée par ces auteurs est en moyenne de 3,70 p. 1000 dans l'œuf de poule avant l'incubation.

Les dosages que nous avons effectués, en appliquant à l'œuf la méthode au nitrate mercurique utilisée pour le sang, confirment les résultats donnés par Cl. Bernard et A. Dastre. La moyenne est cependant légèrement inférieure.

Nous avons recherché également si, à côté du glucose libre, il n'y avait pas de sucre combiné hydrolysable. Les essais ont été faits, en soumettant le blanc ou le jaune, ou l'œuf complet, à l'action des divers acides : SO^4H^2, HCl, HF (ce dernier en vase de plomb clos), à l'autoclave à 120 degrés. Ces essais montrent qu'on trouve dans l'œuf, après hydrolyse, des hydrates de carbone réducteurs. Le pouvoir réducteur (évalué en glucose par la méthode Mohr-Bertrand) de ces hydrates de carbone est voisin du pouvoir réducteur du sucre libre. Le blanc d'œuf, à poids égal, renferme plus de sucre libre que le jaune.

Ainsi on trouve dans l'œuf diverses substances hydrocarbonées : du glucose, de la glucosamine dont plusieurs auteurs et tout récemment encore Hugouneng et Morel ont signalé la présence dans l'ovalbumine, du sucre combiné (1) dont nous poursuivons l'étude. Il n'y a rien d'étonnant à ce qu'on y rencontre également les polyalcools aminés, non réducteurs, mais très voisins de la glucosamine, que Hugouneng et Morel ont découverts dans certaines substances protéiques. Il se peut donc que les noyaux hydrocarbonés de l'œuf soient plus abondants qu'on ne l'a cru jusqu'ici et qu'il soit nécessaire d'en tenir compte sinon dans les expériences sur les bilans nutritifs, du moins dans les expériences touchant la question si controversée de la production des sucres à partir des protéiques. On peut objecter que ces substances se rencontrent en très petites quantités, mais il faut remarquer qu'elles restent tout entières dans l'œuf coagulé. En tout cas, la question relative à la nécessité d'un minimum de substances hydrocarbonées dans la ration pour l'entretien de la vie n'est pas tranchée, et la question touchant les variations de la glucosamine et du sucre combiné lors de l'utilisation des réserves est entièrement à élucider.

(Travail du laboratoire de physiologie de la Sorbonne.)

(1) La séparation des sucres obtenus après hydrolyse acide est ici assez délicate, le glucose et la glucosamine donnant avec la phénylhydrazine la même osazone.

Sur le dosage du glycogène dans le foie,

par H. Bierry et Mme Z. Gruzewska.

Pflüger a fait une critique magistrale des nombreux procédés de dosage du glycogène. La méthode qu'il a proposée et qui est universellement utilisée comporte quatre temps : 1° L'organe dont on veut déterminer la teneur en glycogène est d'abord dissous dans la potasse à 60 p. 100; 2° le glycogène est ensuite précipité par l'alcool à 95 degrés dans la liqueur alcaline tandis que les substances albuminoïdes restent en solution; 3° le glycogène est recueilli, puis transformé en glucose après chauffage pendant trois heures au bain-marie bouillant en présence de HCl; 4° enfin le glucose est dosé par le procédé d'Allihn-Pflüger. Cette méthode a l'inconvénient de demander un temps très long et d'être assez délicate à manier. Nous nous sommes proposé de rechercher un procédé plus rapide qui permît de doser avec exactitude le glycogène dans le foie. La technique à laquelle nous nous sommes arrêtés ne comprend que trois temps : 1° Le tissu renfermant le glycogène est solubilisé dans la potasse à 45 ou 50 p. 100 et porté au bain-marie bouillant ou à l'autoclave à 120 degrés; 2° après refroidissement, la liqueur potassique est neutralisée, puis additionnée d'un acide minéral et portée à l'autoclave à 120 degrés; 3° on procède au dosage du glucose par la méthode de Mohr-Bertrand, après avoir dans la liqueur neutralisée précipité les protéiques par le nitrate mercurique.

Le traitement préalable par la potasse a un double but : c'est d'abord de solubiliser parfaitement les tissus employés sans quoi tout le reste de l'opération serait illusoire, puis de détruire, tout en respectant le glycogène, les matières réductrices ou susceptibles de le devenir après hydrolyse acide. On se débarrasse ainsi, comme nous nous en sommes assurés, des dextrines, du glucose, du maltose, des substances comme les jécorines de Drechset et de P. Mayer, et des composés glycuroniques dont Embden fait du foie le lieu d'élection. La destruction de ces derniers surtout demande un temps de chauffage assez long au bain-marie bouillant ou le passage à l'autoclave.

L'hydrolyse de glycogène, faite à 120 degrés à l'autoclave, en présence d'un acide minéral, est beaucoup moins lente qu'au bain-marie.

La méthode que nous proposons est rapide, d'un emploi facile, et permet les dosages en séries; elle a, de plus, l'avantage de n'exiger que 10 ou 25 grammes de tissus alors que le procédé de Pflüger en réclame bien davantage.

Nous ne présentons aujourd'hui que le résumé d'expériences nombreuses dont les détails paraîtront ailleurs.

Comme le glucose trouvé par ce procédé est toujours supérieur à celui

obtenu par la méthode de Pflüger employée parallèlement, nous tenons dès maintenant à nous mettre à l'abri de certaines critiques.

On nous objectera qu'on obtient ainsi non seulement les corps réducteurs qui proviennent de l'hydrolyse du glycogène, mais aussi de l'hydrolyse des matières albuminoïdes et en particulier des nucléoprotéides. Les travaux de Wohlgemuth et de C. Neuberg ont en effet montré que les nucléoprotéides hépatiques étaient susceptibles de donner ainsi du l-xylose. Dans des expériences faites avec des nucléoprotéides extraits du foie de chien, nous avons trouvé des chiffres voisins de ceux indiqués par ces deux auteurs, mais dans les conditions où nous opérons, ces chiffres sont si faibles qu'ils ne peuvent pas apporter de changement sensible au dosage. Dans d'autres expériences nous avons débarrassé le foie de son glycogène soit *in vivo*, soit *in vitro*, et nous l'avons soumis à l'hydrolyse dans les conditions précédemment indiquées. Ici encore l'étude des produits d'hydrolyse, complétée par l'étude des combinaisons hydraziniques, nous a montré que ces substances n'apportaient pas de perturbation au procédé de dosage que nous proposons. Nous poursuivons en ce moment l'étude de l'application de la même méthode au dosage du glycogène dans le muscle.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Sorbonne.*)

Sur la glycolyse,

par H. Bierry et M[lle] Lucie Fandard.

Le sucre du sang disparaît rapidement quand celui-ci est conservé hors des vaisseaux. Ce fait curieux est connu depuis les recherches de Claude Bernard. Au bout de vingt-quatre heures, à la température du laboratoire, le sang ne renferme plus de sucre; en d'autres termes, la glycolyse est complète.

Cette disparition du sucre du sang est indépendante de l'action des microbes, ainsi que l'a démontré Arthus; les expériences de Doyon et A. Morel, celles de P. Portier ont prouvé que cette glycolyse est subordonnée à la présence des éléments figurés du sang.

P. Portier a démontré en outre que le sang peut détruire, non seulement le sucre libre qu'il renferme normalement, mais encore de petites quantités de certains monoses surajoutés, tels que : glucose, galactose, lévulose, mannose, dioxyacétone. D'autres monoses, au contraire, ne subissent pas la glycolyse.

Le sang ne détruit pas non plus le lactose ni le saccharose dans ces conditions; le maltose seul est attaqué, ce qui s'explique par le fait que

la maltase du sang produit à ses dépens du glucose, susceptible de subir la glycolyse.

Il nous a semblé intéressant de rechercher ce que devenait le sucre combiné (1) qui accompagne le sucre libre dans le sang. Etait-il détruit en même temps que le sucre libre ? Disparaissait-il au bout d'un temps plus long ?

Du sang de chien a été recueilli aseptiquement et défibriné dans des vases stérilisés. Ces vases, bien clos, ont été placés à l'étuve à 35 degrés pendant des temps variables.

Une autre prise de sang a été faite immédiatement après. Nous avons utilisé une partie de ce sang pour le dosage du sucre libre; une deuxième partie, traitée par l'acide sulfurique et chauffée à l'autoclave à 120 degrés, nous a permis de doser le sucre total, et de déterminer par différence la proportion de sucre combiné évaluée en glucose. Et avec la dernière partie, nous avons hydrolysé de la même manière le sang, après avoir préalablement détruit le sucre libre par chauffage à l'autoclave avec de la potasse (2). Nous avions ainsi un deuxième chiffre pour l'évaluation du sucre combiné.

Dans les deux cas, nous obtenions la même teneur en sucre combiné.

Enfin, nous avons repris les vases stérilisés et clos déposés à l'étuve à 35 degrés, les uns au bout de vingt-quatre heures, les autres au bout de trente heures, de soixante heures et même au bout de six jours. Dans tous ces vases, le sang conservé ne renfermait pas de sucre libre. Mais après traitement par un acide minéral et chauffage à l'autoclave à 120 degrés (3), nous obtenions dans tous les cas une certaine quantité de sucre qui ne pouvait provenir que du sucre combiné.

Cette quantité, évaluée en glucose par la méthode Mohr-Bertrand, était d'ailleurs égale à celle que nous avions trouvée précédemment pour le sucre combiné.

Le sucre combiné ne subit donc pas la glycolyse, contrairement à ce qui se passe pour le sucre libre, dans le sang conservé hors des vaisseaux.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Sorbonne.*)

(1) Le taux du sucre combiné est constant pour une même espèce animale et surtout pour un même individu.

Pour recueillir le sang et doser le sucre, il est nécessaire de prendre certaines précautions que nous préciserons ultérieurement dans un mémoire. Nous réservons de même la bibliographie et les critiques.

(2) Cette méthode de destruction du sucre libre a été appliquée par l'un de nous et Mme Gruzewska, pour le dosage du glycogène. Toutefois, ici pour le sang la dose de potasse employée est beaucoup plus faible.

(3) Voir *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 8 juin 1912.

Différences d'actions polaires et loi des courants forts,

par Henry Cardot et Henri Laugier.

Les différences que l'on peut observer dans la réaction des tissus à l'excitation galvanique, suivant que l'électrode différenciée est négative ou positive, doivent être ramenées à des différences dans les conditions d'application au tissu de l'excitation de fermeture cathodique ou d'ouverture anodique; en aucun cas, on ne peut les considérer comme des différences d'action polaire réelles (1). Nous avons tenu à vérifier ces conclusions, antérieurement établies, à propos de faits et d'interprétations aujourd'hui classiques.

Soit la préparation suivante : train postérieur de grenouille disséqué, ainsi que les nerfs sciatiques droit et gauche; sur chacun des nerfs sciatiques, une électrode différenciée; le circuit se ferme entre les électrodes par la masse des tissus à la partie périphérique des deux sciatiques. Dans ces conditions, Chauveau (2) admet « qu'il existe deux excitations unipolaires simultanées, l'une positive, l'autre négative », et il est possible de dissocier leurs effets, puisque chacune des excitations porte sur un nerf différent. Il a montré que, pour les excitations de fermeture : 1° dans le cas d'excitations unipolaires, régulièrement croissantes, l'action du pôle positif croît d'une manière constante avec l'intensité du courant, tant que le muscle n'a pas atteint le maximum d'effet qu'il peut produire; 2° l'action du pôle négatif croît d'abord avec le courant, et atteint ainsi plus ou moins rapidement, quelquefois d'emblée, une valeur au delà de laquelle l'accroissement devient extrêmement lent, s'arrête tout à fait, ou même se change en un affaiblissement qui, dans certaines conditions, non tout à fait physiologiques, il est vrai, arrive jusqu'à une neutralisation complète de l'activité du courant.

Ces faits, confirmés par Courtade (3), sont très faciles à reproduire. Mais il est aisé de voir qu'il ne s'agit pas là de différences d'actions polaires positive et négative, mais bien de différences dans les conditions d'application de l'excitation cathodique.

En effet, le nerf où se trouve placée l'électrode négative est parcouru par un courant ascendant; le nerf où est placée l'électrode positive est parcouru par un courant descendant. La disparition de la secousse de fermeture sur la patte qui porte le pôle négatif, sa persistance sur la

(1) H. Cardot et H. Laugier. *Journ. de Physiol. et de Path. gén.*, 15 mai 1912.
(2) Chauveau. *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, 1875, 2e sem.
(3) Courtade. *Archives de physiologie*, 1890.

patte qui porte le pôle positif constituent simplement la loi des courants forts de Pflüger; en courant ascendant, l'excitation de fermeture disparaît aux fortes intensités; en courant descendant, elle persiste. Ceci s'explique, comme on le sait depuis Pflüger, en admettant que l'excitation de fermeture est cathodique toujours, et que, pour les courants forts, ascendants, cette excitation est bloquée par le fort anélectrotonus qu'elle rencontre sur son passage.

Si cette interprétation est exacte, on doit obtenir des apparences inverses en laissant les deux sciatiques réunis seulement par la colonne lombaire, les deux pattes étant par ailleurs complètement libres et indépendantes l'une de l'autre; dans ces conditions, les électrodes conservant sur chaque nerf leur place et leur signe, mais le circuit se fermant par en haut, à travers la colonne lombaire, c'est le nerf portant la cathode qui est parcouru par un courant descendant, et le nerf portant l'électrode positive qui est parcouru par un courant ascendant; c'est sur ce dernier nerf (portant l'anode) que l'excitation de fermeture doit disparaître pour les courants forts. C'est ce que l'expérience confirme complètement.

Pour l'ouverture, les phénomènes sont exactement symétriques des précédents : ici, l'excitation est toujours anodique et peut être bloquée par l'anélectrotonus de rupture, si la cathode est située entre l'électrode positive et le muscle. Donc, dans la première préparation, où le circuit se ferme, entre les électrodes instrumentales, par la partie périphérique des deux nerfs, la secousse d'ouverture disparaît aux intensités fortes pour la patte dont le nerf est au contact de l'anode instrumentale; elle subsiste, au contraire, sur l'autre patte. Inversement, dans la deuxième préparation, où le circuit se ferme entre les électrodes instrumentales par la masse des tissus à la région centrale des deux nerfs, c'est sur la patte dont le nerf touche l'anode instrumentale que la secousse d'ouverture subsiste, tandis qu'elle disparaît sur l'autre patte.

Ainsi, les mêmes électrodes différenciées, restant placées aux mêmes points, leur signe restant le même, les prétendues différences d'action polaire s'interchangent intégralement, quand on inverse la direction dans laquelle le courant traverse les nerfs. Les pseudo-différences d'action du pôle positif et du pôle négatif sont ainsi réduites à de simples différences dans les conditions d'application de l'excitation cathodique à la fermeture ou de l'excitation anodique à l'ouverture.

(*Travail du Laboratoire de physiologie du Muséum d'Histoire naturelle.*)

Métamorphose des tubes de Malpighi de l'*Hyponomeuta padella* L.

Note de M[me] A. Hufnagel, présentée par Ch. Pérez.

Les tubes de Malpighi sont, chez l'Hyponomeute, au nombre de six, disposés en deux faisceaux de trois tubes chacun. Dans leur région proximale les trois troncs de chaque côté confluent en un ajutage commun, qui débouche dans l'intestin. En partant de leur débouché ces tubes flottent librement ; puis, arrivés dans la région distale, ils viennent se placer entre l'épithélium et la musculature du rectum. L'évolution nymphale est différente suivant les régions.

1° *Région d'accolement à l'intestin postérieur.* — Ces tubes sont d'un très petit calibre et ne présentent pas de limites cellulaires. Le cytoplasme chromatophile envoie vers l'intérieur des prolongements digités, et présente une forte bordure en brosse (fig. 2). La basale est très mince. Au commencement de la nymphose, les noyaux ne changent pas d'aspect, mais le cytoplasme rétracte ses prolongements et devient éosinophile et granulé. La lumière s'oblitère. La basale est épaisse et réfringente et présente des plis. Vers la fin du premier jour, après la mue nymphale, il y a vers ces tubes un grand afflux de globules sanguins. Ils s'accolent intimement à la basale qui disparaît à leur contact, et alors les leucocytes s'infiltrent dans la cellule, leur limite cytoplasmique devenant indistincte. On peut trouver dans une seule section transversale d'un tube jusqu'à sept noyaux leucocytaires (fig. 4). Après la pénétration des leucocytes la basale du tube se reforme, mais elle n'est plus de longue durée et disparaît bientôt définitivement. Au moment où débute l'immigration des leucocytes, on peut encore trouver un certain nombre de noyaux malpighiens normaux, mais après la pénétration, la dégénérescence des noyaux s'accélère. Ils perdent leur nucléole, deviennent très chromatiques et se fragmentent. Ces débris des noyaux et du cytoplasme vont devenir la proie des phagocytes. Il est probable que, outre les globules qui ont de bonne heure pénétré à l'intérieur du tube, il y en a d'autres encore, dont l'accès est devenu plus facile après la disparition de la basale, et qui prennent part à la phagocytose, car bientôt on trouve à la place de ces tubes de Malpighi de très nombreuses sphères de granules dans lesquelles on distingue toujours l'ancien noyau leucocytaire. Cette destruction ne se fait pas partout au même moment, et on peut trouver tous les stades de dégénérescence et de phagocytose sur une même préparation. Au sixième jour, après la mue nymphale, la résorption de cette portion des tubes de Malpighi est complète et cette disparition est définitive.

2° *Portion libre des tubes de Malpighi.* — Elle comprend une portion ascendante et une descendante qui débouche dans l'intestin et qui, sur

l'animal vivant, est d'un blanc laiteux. Dans les deux portions les noyaux sont plus ou moins réguliers. Le cytoplasme présente un réseau dans les mailles duquel se trouvent des granulations chromatiques. Du côté de la lumière, le cytoplasme est plus clair et porte des prolongements éosinophiles en forme de bâtonnets. La basale est mince. Les deux parties diffèrent surtout par leur calibre qui est très grand dans la portion descendante.

La transformation est la même pour les portions ascendante et descendante. Les noyaux deviennent très chromatiques. La lumière disparaît. Tout le tube se contracte en abandonnant la basale. Des leucocytes s'accolent à la basale et ils finiront par la digérer, mais ils ne

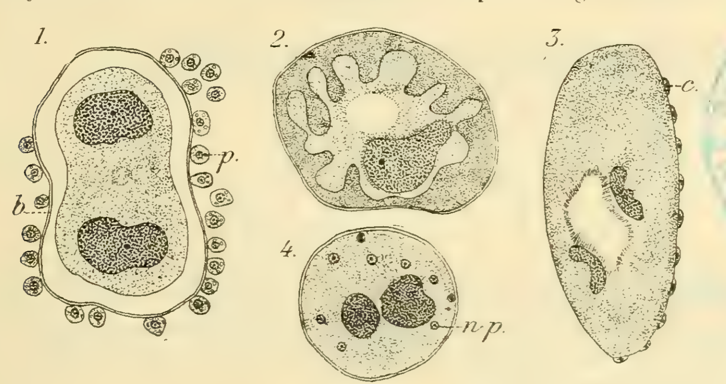


Fig. 1. — Coupe d'un tube de Malpighi dans sa portion libre chez une jeune nymphe ; *b*, basale ; *p*, phagocyte.

Fig. 2. — Coupe transversale d'un tube de Malpighi dans la région d'accolement au rectum (larve adulte).

Fig. 3. — Coupe longitudinale d'un tube de Malpighi chez une jeune imago ; *c*, cellules conjonctivo-musculaires.

Fig. 4. — Coupe transversale d'un tube de Malpighi, dans la même portion que fig. 2, chez une nymphe de quatre jours ; *n.p*, noyaux des phagocytes infiltrés dans le tube.

Les figures 1, 2, et 4 × 500. La figure 3 × 260.

vont jamais plus loin et respectent le tube proprement dit. Celui-ci reformera ultérieurement une nouvelle basale.

Chez l'imago, l'appareil excréteur appartient au type normal de Cholodkowsky. Les noyaux de ces tubes sont irréguliers et souvent ils ont la forme d'une calotte convexe vers la lumière (fig. 3). Le cytoplasme présente des granulations chromatophiles, surtout grandes et serrées à la périphérie. Dans le cytoplasme se trouvent des vacuoles contenant des inclusions pâles. Les cellules portent une bordure en brosse. On rencontre dans la lumière des granulations brunes réfringentes. On trouve souvent, accolée aux tubes, une couche de cellules conjonctivo-musculaires (*c*, fig. 3).

Pour leur région persistante, les tubes de Malpighi de l'*Hyponomeuta padella* rappellent les phénomènes décrits par K. Samson pour l'*Heterogenea limacodes*, mais, tandis que dans cette espèce les tubes de Malpighi subissent dans toute leur étendue le même processus, nous avons vu qu'ici cette transformation s'étend à la plus grande partie de leur parcours, mais qu'il y a une petite portion qui disparaît au contraire totalement et rappelle par là les faits observés chez certains Hyménoptères.

D'autre part, il y a une grande analogie entre la métamorphose des tubes de Malpighi de *Hyponomeuta* et celle de l'appareil séricigène (1). Dans les deux cas une portion du système disparaît et celle qui persiste après avoir rejeté sa basale se différencie en un organe imaginal.

(*Travail du Laboratoire d'Evolution des Êtres organisés.*)

Sur la glycémie chez le poulet,

Note de J. Giaja, présentée par H. Bierry.

Dans cette note, je me bornerai à donner quelques chiffres relatifs à la glycémie chez le poulet dans différentes conditions, me réservant de discuter plus tard les résultats lorsqu'ils auront été complétés et étendus à quelques autres oiseaux.

I. — *Glycémie chez le poulet normal.* J'entends par glycémie la teneur en substances réductrices, évaluée en glucose, du sang traité par le nitrate mercurique d'après les indications de Bierry et Portier. Le sang est recueilli par section des carotides, le dosage du pouvoir réducteur est effectué par la méthode de Mohr-Bertrand.

A. — *Poulets adultes âgés d'au moins un an.*

Nos d'ordre	2	8	15	32
Sucre p. 1.000 c.c. de sang . .	1 gr. 75	1 gr. 89	1 gr. 9	1 gr. 77

B. — *Poulets âgés de deux mois environ.*

Nos d'ordre	25	28	29	34
Sucre p. 1.000 c.c. de sang. .	2.0	2.2	2,4	2,0

La glycémie est nettement plus forte chez les jeunes poulets.

II. — *Glycémie chez le poulet ayant subi l'ablation du pancréas.* Je

(1) Voir *C. R. Soc. Biologie*, séance du 6 juillet 1912, p. 41.

n'ai opéré que sur des coqs âgés dont la glycémine normale varie entre 1,7 et 1,9. Les résultats sont les suivants :

Nos d'ordre	1	4	5	26	27
Sucre p. 1.000 c.c. de sang	2,6	1,80	1,70	2,90	2,20
Temps écoulé entre l'ablation et la saignée	16 h.	30 h.	18 h.	16 h.	16 h.

Dans trois cas, il y a eu donc hyperglycémie. Dans aucun cas il ne fut trouvé trace de sucre réducteur de l'urine. Cependant le n° 26 présentait une hyperglycémie qui, si elle avait été provoquée expérimentalement par injection intraveineuse de glucose, aurait été suivie de glycosurie, ainsi qu'on le verra plus loin.

III. — *Action de la phloridzine sur la glycémie du poulet normal.* Injections sous-cutanées de phloridzine à la dose de 0 gr. 5 par kilogramme d'animal, en solution alcaline faiblement alcoolisée. Coqs adultes :

Nos d'ordre	9	11	12	17	23
Temps écoulé entre l'injection et la saignée	3 h.	35 m.	20 m.	5 h.	24 h.
Sucre p. 1.000 c.c. de sang	1,73	1,4	1,91	1,90	1,76

On retrouve les chiffres de la glycémie normale chez les poulets adultes, excepté le n° 11 qui présente une hypoglycémie.

IV. — *Action de la phloridzine sur la glycémie du poulet dépancréaté.*

Nos d'ordre. Injections faites dans les mêmes conditions que dans III.

Nos d'ordre	10	13	16	24
Temps écoulé entre l'ablation et l'injection	15 h.	18 h.	5 h. 1/2	16 h.
Temps écoulé entre l'injection et la saignée	1 h.	1 h.	2 h. 1/2	10 m.
Sucre p. 1.000 c.c. de sang	2,51	3,00	1,42	1,42

Dans deux cas hyperglycémie, dans deux autres hypoglycémie.

V. — *Hyperglycémie et glycosurie.* Injection intraveineuse de 16 c.c. d'une solution de glucose à 2 gr. 50 p. 100 à un poulet adulte pesant 1 kilog. 600. L'injection est faite dans l'espace de vingt minutes. Quelques instants après l'injection on trouve du sucre dans l'urine en faibles quantités. Un peu plus tard, la glycosurie disparaît. Donc 0 gr. 40 de glucose injecté comme il vient d'être dit provoque à peine une légère glycosurie. Il s'agit de savoir à quelle hyperglycémie correspond cette glycosurie. A un autre coq, on injecte la même quantité de sucre dans les mêmes conditions. Il y a immédiatement glycosurie. On saigne aussi vite que possible l'animal. Le sang contenait 2 gr. 5 de sucre p. 1.000. Chez un troisième une injection un peu plus forte

provoque un brusque passage de sucre du sang dans l'urine. Le sang contenait 2 gr. 8 de sucre p. 1.000.

Donc l'hyperglycémie provoquée par injections intraveineuses de glucose provoque la glycosurie, dès qu'elle dépasse 2 gr. 5 p. 1.000.

Cependant, comme on l'a vu, l'hyperglycémie pancréatique atteignant 2 gr. 9 p. 100 n'est pas suivie de glycosurie.

Le lipoïde utéro-stimulant de l'ovaire. Propriétés physiologiques,

par H. Iscovesco.

J'ai indiqué dans une note précédente (1) les propriétés physico-chimiques des lipoïdes ovariens.

Parmi ces lipoïdes le plus grand nombre se montrent physiologiquement indifférents. Injectés à des animaux tels que le lapin, le chien, le cobaye, en émulsion aqueuse, par voie hypodermique ou intrapéritonéale, ils ne provoquent aucun trouble ni immédiat, ni tardif.

Je n'énumérerai pas ici en détail toutes ces expériences négatives, et j'aborde de suite l'exposé des résultats obtenus avec le lipoïde II Fa (2) qui a des propriétés tout à fait remarquables. Ce lipoïde n'est pas toxique chez le cobaye, le chien, le lapin. Injecté à des grenouilles en émulsion légèrement alcaline à la dose énorme de 0,50 centigrammes (correspondant à environ 55 grammes d'ovaire frais!), il provoque au bout de quelques heures de la torpeur, puis la paralysie et la mort au bout de vingt-quatre heures.

Avant d'exposer mes expériences, je tiens encore à rappeler que ce lipoïde se présente sous l'aspect d'une masse de consistance cireuse jaune serin foncé, fondant vers 55 degrés. Elle est très altérable à l'air, s'oxyde en brunissant et devient alors insoluble dans l'éther.

Ce lipoïde constitue une portion du groupe II. Un centigramme correspond à environ 0,20 centigrammes de poudre d'ovaire.

Voici maintenant le protocole de quelques-unes de mes expériences :

I. — 19 mars. Lapine n° 3, poids 2.400 grammes. Reçoit par voie hypodermique du 19 mars au 7 mai 18 injections à 0,03 centigrammes de lipoïde II Fa, en tout 54 centigrammes. Le 7 mai, c'est-à-dire au moment de la dernière piqûre, l'animal se porte très bien et pèse 2.940 grammes. Ce lapin est gardé en observation jusqu'au 4 juillet. Il continue à se porter admirablement. Il pèse en ce moment 3.550 gr.

(1) Iscovesco. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1912, II, p. 26.

(2) Voir pour l'explication de cette désignation : Iscovesco, *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1912, I, p. 858.

(il a donc gagné depuis le début 1.150 grammes). Le 4 juillet je le tue et je trouve :

Le gros utérus, que j'apporte à la Société de Biologie, qui est très congestionné, présentait une hémorragie dans l'oviducte et l'extrémité correspondante de la corne utérine gauche. Cet utérus pèse 5 gr. 70 (utérus normal 1 gr. 50 à 2 grammes). Une de ses cornes a 11 cent. et demi de longueur, l'autre 14, leur diamètre est de 1 centimètre (à l'état normal, longueur 7 centimètres, épaisseur 3-4 millimètres).

Les 2 ovaires présentent un grand nombre de follicules dont quelques-uns très gros, très saillants. Ils pèsent 0 gr. 45.

Les 2 thyroïdes sont augmentées de volume et pèsent, en effet, 2 gr. 15.

La rate est un peu augmentée de volume (3 gr. 15). Le foie est normal. Les reins (18 gr. 80) sont normaux.

II. — *Lapine n°* 72. Poids, 2090 grammes. A subi du 19 mars au 7 mai exactement le même traitement que l'animal précédent. Pèse en ce moment 2.660 grammes. Est gardée en observation jusqu'au 4 juillet. Se porte très bien. Pèse le jour où elle est tuée (4 juillet) 3.300 grammes. A gagné en tout 1.210 grammes.

A l'autopsie le 4 juillet je trouve :

Un utérus énorme que je présente à la Société de Biologie et qui pèse 8 gr. 85. Il existe une hémorragie périovarienne gauche. Il y a aussi un épanchement dans l'utérus et les deux oviductes.

Les 2 ovaires pèsent 0 gr. 75 et sont remplis de nombreux follicules.

Les 2 thyroïdes pèsent seulement 1 gramme.

La rate (2 gr. 15), le foie, les 2 reins (19 gr. 20) sont normaux.

III. — Lapine n° 6. 19 mars. Poids, 2.300 grammes. Du 19 mars au 7 mai, même traitement que les animaux précédents. Le 7 mai pèse 3.020 grammes. En observation jusqu'au 4 juillet. A ce moment, le jour où je tue l'animal, il pèse 3.440 grammes (a gagné 1.140 grammes).

A l'autopsie, le 4 juillet, je trouve :

Utérus (présenté à la Société) très hypertrophié, avec petite hémorragie extrémité corne gauche. Poids : 12 gr. 50.

Les 2 ovaires pèsent 0 gr. 55, pleins de follicules saillants. Les 2 thyroïdes pèsent 1 gr. 20. La rate, 2 gr. 60. Les 2 reins normaux 18 gr. 20. Foie normal.

Lapine n° 27. 19 mars. Poids 1.440 grammes, même traitement. Tuée le 4 juillet, pèse ce jour-là 3.000 grammes (a gagné 1.060 grammes). Utérus congestionné, pèse 8 gr. 70. 2 ovaires pèsent 0 gr. 80. 2 thyroïdes pèsent 1 gr. 28. Les deux reins normaux pèsent 16 gr. 40. La rate 2 grammes. Le foie normal.

Lapine n° 76. 16 mai. Poids 2.810 grammes, pleine, reçoit du 18 mai au 2 juin, en 9 piqûres, 9 centigrammes du lipoïde. Le 4 juin, elle met

bas 6 lapereaux vivants à terme et parfaitement constitués. Cet animal a servi ensuite à une autre expérience dont je parlerai ultérieurement.

Une autre série de lapines (3 sujets) a reçu des quantités équivalentes d'extrait aqueux de poudre d'ovaire privé de ce lipoïde sans aucun effet appréciable.

Il résulte donc de ces expériences que :

1° Il existe dans l'ovaire un lipoïde que j'ai isolé et qui possède des propriétés stimulantes très nettes sur l'appareil utéro-ovarien, et particulièrement sur l'utérus dont il provoque la congestion et une augmentation de volume et de poids qui peut doubler ou tripler;

2° Le lipoïde ovarien que j'ai isolé a une action directe sur l'utérus. Dans un cas, j'ai bien noté à l'autopsie une hypertrophie thyroïdienne, mais dans les autres cas cette hypertrophie n'existait pas.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Sorbonne.*)

Sur la culture d'un second antigène non acido-résistant et parasite obligé contenu dans le virus tuberculeux naturel,

par Jaime Ferran.

Dans plusieurs de mes anciennes publications concernant la tuberculose, j'ai consigné, avec une insistance marquée, que parfois le virus tuberculeux naturel ne contient pas le bacille acido-résistant de Koch, et nonobstant, une fois inoculé, il produit une tuberculose typique. J'affirme aussi que l'action tuberculogène du dit virus est due principalement à ce qu'il contient une autre bactérie tuberculogène non acido-résistante, très abondante et parasite obligé, qui se suffit à elle-même pour produire la tuberculose sans le secours du bacille classique.

Plus tard, Much nous a appris à le colorer, mais il ne le considère pas, que je sache, comme une bactérie nouvelle, mais bien comme un état granuleux du bacille de Koch ; en un mot : Much n'affirme pas, dans ses travaux, que ce qu'il appelle antigène partiel du bacille de Koch soit, en réalité, une bactérie isolable, douée de caractères spécifiques assez fixes pour justifier qu'on la considère comme une nouvelle espèce ou variété bactérienne.

On pourrait accepter résolument et sans discussion l'opinion de Much, si ce qu'il suppose être de simples granulations, dérivées du bacille classique de la tuberculose, n'étaient pas des éléments cultivables ; mais dès lors qu'il se reproduisent en dehors de l'organisme, tout en conservant des caractères notablement distincts de ceux que possède le

bacille de Koch, on doit forcément admettre l'opinion étiologique que je me suis formée de la tuberculose ; par conséquent, il n'est pas possible de nier que celle-ci est une maladie complexe, produite par trois antigènes bactériens distincts qui dérivent l'un de l'autre par une série de mutations réversibles.

L'idée directrice, qui m'a permis de voir la multiplication de la dite bactérie en dehors de l'organisme, est la suivante : je considère que, lorsque les maladies deviennent chroniques, c'est parce que son agent s'adapte aux modifications produites par lui-même dans l'organisme, pendant l'évolution de la maladie. Les substances défensives dont le microbe provoque la production, loin de le gêner, constituent, au contraire, son terrain de culture le plus favorable.

Partant de cette idée, j'ajoute aux milieux ordinaires de culture du sérum chauffé d'un animal tuberculeux ou préparé avec des antigènes dérivés du bacille acido-résistant de Koch ; ensuite, j'ensemence une petite quantité de virus tuberculeux naturel (provenant de ganglions de cobayes tuberculeux). Je bouche les tubes d'agar avec des disques de paraffine; après deux ou trois jours d'incubation à 37 degrés, le bouillon, lorsqu'on l'agite, se trouble plus qu'il ne le faisait immédiatement après l'ensemencement.

A la surface de l'agar, on ne distingue pas de colonies, mais on a l'impression qu'il s'y trouve plus de pus qu'on en a mis. Ceci est dû à ce que, dans le bouillon comme dans l'agar, le nouvel antigène se reproduit à l'intérieur des leucocytes.

Une fois que les éléments nutritifs contenus dans ces cellules sont épuisés, certaines variétés de la nouvelle bactérie finissent par se multiplier librement dans le bouillon et sur l'agar.

Dans ce dernier cas, au bout d'un mois, et en s'aidant d'une loupe, on peut distinguer des colonies dans les espaces compris entre les colonies formées par le bacille acido-résistant de Koch. C'est précisément pour que les dits espaces soient vastes qu'il faut semer le pus par petites quantités et l'étendre avec soin à la surface du milieu nutritif.

L'addition de sérums hétérologues aux milieux nutritifs ordinaires donne aussi des résultats, mais ceux-ci ne sont pas si manifestes que ceux fournis par le sérums homologues.

On doit donc admettre que les organismes, qui se produisent dans les leucocytes et parfois aussi en dehors d'eux, sont des bactéries douées de caractères propres et non de simples granulations ou détritus provenant de la désagrégation du bacille acido-résistant de Koch.

L'allergie vaccinale au cours de la scarlatine,

par Arnold Netter et René Porak.

Nous avons montré le 8 juin que dans les premiers jours de l'éruption morbilleuse l'inoculation du vaccin chez des sujets vaccinés antérieurement n'est habituellement suivie d'aucune réaction locale. L'allergie vaccinale est supprimée, il y a anergie.

Des recherches entreprises au même moment dans le pavillon de la scarlatine ont donné des résultats différents. La scarlatine ne met en général aucun obstacle à la manifestation de l'allergie vaccinale.

Nos examens ont porté sur cinquante-quatre sujets et les réactions vaccinales ont été les suivantes :

40 fois l'allergie a paru dès la première vaccination.
5 fois elle a manqué pendant tout le cours de la maladie.
9 fois elle a été absente au début et a paru quelques jours après l'éruption.

L'intensité de la réaction a été d'ailleurs beaucoup plus marquée dans la scarlatine. En mesurant systématiquement les macules vaccinales nous avons obtenu à la scarlatine les diamètres suivants :

1 fois	20 millimètres.
1 fois.	19 millimètres.
1 fois	18 millimètres.
2 fois	10 millimètres.
2 fois	8 millimètres.
7 fois	7 millimètres.
1 fois	6 millimètres.

Dans la rougeole nous n'avons eu qu'une seule fois une macule d'un diamètre de 7 millimètres et le diamètre de 5 millimètres, courant à la scarlatine, était rarement atteint dans la rougeole.

Neuf sujets qui n'avaient pas réagi à la première vaccination présentèrent une réaction à une inoculation ultérieure. Sur huit de ces sujets la réaction positive apparut assez promptement.

4 fois	le 2e jour de l'éruption.
3 fois	le 3e jour de l'éruption.
1 fois	le 4e jour de l'éruption.

Enfin quatre sujets ne présentèrent à aucun moment de réaction manifeste. Nous devons toutefois noter que chez trois d'entre eux la trace de la piqûre vaccinale persistait d'une façon plus marquée que celle qui succède à une piqûre mécanique simple.

Le tableau suivant donne les résultats aux diverses dates de l'éruption :

	TOTAL	RÉACTION	ABSENCE de réaction.	PROPORTION des résultats positifs.
	—	—	—	—
1er jour	17	11	6	64,7
2e jour	25	22	3	88 »
3e jour	7	7	0	100 »
5e jour	2	2	0	100 »
15e jour	5	5	0	100 »
Un mois	10	8	2	80 »

On voit que dans la scarlatine l'allergie vaccinale est la règle 74 p. 100, dans la rougeole l'exception 10 p. 100.

Les observations suivantes dans lesquelles on voit se succéder chez le même sujet les fièvres éruptives montrent plus nettement encore le contraste de la réaction à la vaccination.

I. — *Sujets ayant eu d'abord la rougeole, puis la scarlatine.*

1° M..., deux ans et demi, a été vaccinée à la rougeole et n'a pas réagi. Le 23 février, au cinquième jour de l'éruption, elle présente de l'agitation et une éruption scarlatiniforme. La vaccination du 23 ne provoque pas de réaction. Celle du 25 février est suivie du développement d'une saillie rouge mesurant 2 millimètres. L'état général s'aggrave et, pendant la réaction, s'accroît. La saillie mesure 3 millimètres le 28 février. L'enfant succombe le 29 février ;

2° G..., cinq ans, entre le 21 février avec une rougeole typique. Les inoculations vaccinales du 21 et 23 février ne sont suivies d'aucune réaction. Le 26 février, début d'une scarlatine pour laquelle l'enfant est passée aux douteux et vaccinée aussitôt. Le lendemain, papule rouge écarlate qui mesure 5 millimètres le 27 février, 4 millimètres le 28, 3 millimètres le 29 ;

3° P.., quatre ans, entre le 5 avril, pour une rougeole. Vacciné le même jour, premier jour de l'éruption. Pas de réaction locale. La rougeole évolue normalement lorsque, le 12 avril, les premiers symptômes de la scarlatine obligent à transférer l'enfant. La revaccination est faite le même jour à 7 heures du soir. Le 13 avril à 10 heures du matin, il y a déjà une tache rouge de 1 millimètre et demi. Les 15 et 16, la macule est rouge vif, saillante et mesure 2 millimètres.

II. — *Rougeole contractée au cours de la scarlatine.*

1° B..., cinq ans et demi, non vacciné, entre le 23 mars, au premier jour de son éruption de scarlatine. La vaccination est faite le même jour ; éruption vaccinale normale : macule après cinq jours d'incubation, papule, vésicule, croûte qui persiste encore le 19 avril. Le 1er avril, revaccination suivie dès le lendemain d'une macule allergique rouge vif mesurant 2 millimètres. Du 3 au 6 avril, la macule persiste, puis pâlit progressivement. Le 12 avril, éruption de rougeole. La revaccinatiou faite le jour même ne provoque aucune modification. Il en est de même de celle du 19 ;

2° L..., quatre ans et demi, entre le 26 mars dans le service de la scarlatine, revacciné le même jour. Le 27 avril, trace rouge à l'endroit vacciné. Le 29, tache rouge de 2 millimètres; le 1er avril, la tache mesure 4 millimètres, le 2 avril, 6 millimètres, le 3 avril, 8 millimètres. Le 4 avril, l'enfant présente des signes non douteux de rougeole. Il est revacciné le 2 avril et on n'observe aucune réaction. La saillie consécutive à la première vaccination avait pu continuer à évoluer et mesurait 17 millimètres le 12 avril.

Si l'allergie vaccinale dans la scarlatine est incomparablement plus marquée que dans la rougeole il semble cependant que cette fièvre éruptive exerce néanmoins une certaine influence défavorable sur l'allergie.

La réaction à la revaccination est, en effet, encore moins constante que chez les sujets hospitalisés pour une autre cause qu'une fièvre éruptive. Des recherches parallèles entreprises sur soixante-deux enfants de cette catégorie ont donné cinquante-cinq résultats positifs, soit quatre-vingt-neuf sur cent, et encore, sur les sept résultats négatifs, quatre ont été relevés sur des tuberculeux cachectiques, condition qui comme on le sait fait obstacle à l'apparition de la cutiréaction. Si on élimine ces cas, la proportion des cas positifs atteindrait 95 p. 100.

Sur les différents modes de la formation des leucoplastes,

par A. Guilliermond.

On sait par nos recherches antérieures (1) que les leucoplastes résultent toujours de la différenciation de mitochondries préexistantes. Les recherches que nous avons poursuivies depuis sur un certain nombre de végétaux nous ont permis de constater que cette différenciation s'effectue selon les cas par des processus divers que nous résumerons ici.

A. — *Les leucoplastes peuvent apparaître comme de très petits renflements produits sur le trajet d'un chondrioconte.* C'est ce qu'on constate dans un certain nombre de plantules (Ricin, Pois, Haricot, Maïs, Orge) et dans la racine de carotte.

Les chondriocontes forment soit deux petits renflements, l'un à chacune de leurs extrémités, soit un seul à l'une de leurs extrémités, ou dans le milieu de leur longueur. Ils prennent alors, selon le nombre et la situation des renflements, la forme d'haltère, de têtard ou de fuseau. Chacun des renflements, qui semble pouvoir être considéré comme un petit leucoplaste, élabore à son intérieur un grain d'amidon composé, pendant que la partie filamenteuse du chondrioconte se résorbe peu à

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, février et juillet 1912.

peu. C'est un mode que nous avons déjà décrit et sur lequel il serait superflu d'insister ici.

B. — *Les leucoplastes peuvent se présenter comme de gros éléments fusiformes résultant d'une différenciation spéciale de chondriocontes.* Ce processus s'observe dans la racine de *Phajus grandifolius* qui semblent ne différer du précédent que par le détail. Ici les chondriocontes augmentent considérablement de volume avant d'élaborer l'amidon et prennent la forme de fuseaux de la dimension de gros chromosomes. Schimper qui les a décrits pour la première fois a attribué leur forme allongée à l'existence d'un cristalloïde de protéine qui occuperait la plus grande partie de ces éléments, la substance active étant réduite à un petit renflement situé vers le milieu de ce cristalloïde. C'est aux dépens de ce renflement que s'élabore le grain d'amidon, tandis que le cristalloïde est regardé par Schimper comme une substance de réserve destinée à régénérer le leucoplaste lorsque celui-ci est épuisé par son fonctionnement. Effectivement Schimper a démontré que les leucoplastes de *Phajus* sont doués de biréfringence, ce qui paraît indiquer la présence d'une matière cristallisée.

A. Mayer adopte la même interprétation, mais, selon lui, les leucoplastes de *Phajus* sont primitivement sphériques et ce n'est qu'au cours de leur développement qu'ils élaborent leur cristalloïde et prennent la forme de fuseaux.

Nos recherches ne vérifient pas sur ce dernier point l'opinion de A. Mayer et montrent au contraire que les leucoplastes de *Phajus* dérivent de chondriocontes et montrent dès leur origine la forme allongée. Dans le méristème de la racine, on observe en effet de nombreux chondriocontes : ceux-ci se groupent autour du noyau et produisent des renflements. Parfois, il se forme deux renflements terminaux donnant au chondrioconte l'aspect d'un haltère, mais le plus souvent il ne s'en développe qu'un seul localisé, soit à l'une des extrémités du chondrioconte, soit de préférence dans sa région médiane. A ce stade, les chondriocontes présentent exactement l'aspect de ceux que nous avons décrits dans le cas précédent. Mais peu à peu, la partie filamenteuse de ces éléments située en dehors du renflement s'épaissit et prend une forme cristalline. A partir de ce moment, les chondriocontes fusiformes sont les plus nombreux et présentent à leurs deux extrémités une arête un peu aiguë, ce qui semblerait indiquer qu'ils se sont transformés en cristalloïde. Souvent même, ils affectent des formes très spéciales : leurs extrémités sont très allongées, effilées et parfois enroulées en hélice. Ces aspects pourraient s'expliquer par un développement plus marqué du cristalloïde. Sous cette forme, les chondriocontes correspondent aux leucoplastes décrits par Schimper et A. Mayer. Ils commencent dès ce moment à élaborer de l'amidon. Cette élaboration s'effectue toujours aux dépens des renflements terminaux ou médians de ces éléments. Chaque renflement, qui peut être regardé comme le leucoplaste lui-même, produit un ou plusieurs petits grains d'amidon. Lorsque ces grains sont devenus très gros, le leucoplaste se réduit

à une sorte de calotte coiffant les grains sur un de leurs côtés et sa tige cristalline semble s'être transformée en substance active.

En somme, l'élaboration de l'amidon s'effectue ici comme précédemment aux dépens d'un ou parfois deux renflements produits par un chondrioconte, mais ici le phénomène se complique par la formation d'un axe d'aspect cristallin développé par la partie filamenteuse du chondrioconte.

C. — *Les leucoplastes peuvent provenir de la différenciation des grains d'un chondriomite qui résulte lui-même de la transformation d'un chondrioconte.* Ce mode se rencontre dans la racine de *Ficaria ranunculoïdes.* Les cellules jeunes renferment de nombreux chondriocontes : ceux-ci se transforment en chondriomites dont les grains s'isolent, se groupent autour du noyau, grossissent considérablement et deviennent chacun un leucoplaste très différencié, d'un diamètre environ six fois plus gros que le grain primitif. Chacun des leucoplastes ainsi formés élabore dans son intérieur, au voisinage de la périphérie, un petit grain d'amidon (parfois plusieurs), qui en s'accroissant finit par faire saillie au dehors du leucoplaste qui se réduit à une mince calotte coiffant le grain sur un de ses côtés, puis semble disparaître entièrement à la maturité du grain.

D. — *Les leucoplastes peuvent résulter de la différenciation de mitochondries granuleuses isolées.* C'est le cas que nous avons déjà décrit dans le tubercule depomme de terre où les mitochondries sont toujours à l'état de grains isolés. Il est fort simple : les mitochondries grossissent jusqu'à tripler leur volume primitif, puis chacun des éléments ainsi formés, qui représente un leucoplaste, élabore en son intérieur un grain d'amidon (parfois plusieurs) par un processus (1) analogue à celui que nous venons de décrire dans *Ficaria ranunculoïdes.*

Conclusions. On voit donc que les processus de formation des leucoplastes se ramènent, en définitive, à deux types : 1° formation de petits renflements développés sur le trajet d'un chondrioconte; 2° accroissement de volume de mitochondries granuleuses isolées, ou assemblées en chondriomites.

(1) Il semble qu'ici, contrairement à ce que nous avions admis, il reste toujours autour des grains d'amidon, une fois parvenus à l'état de maturité, une mince calotte, reste du leucoplaste. En effet, pendant la germination du tubercule, lorsque cet organe commence à verdir, les grains d'amidon montrent au pôle opposé à leur hile une mince calotte qui s'épaissit peu à peu à mesure que le grain d'amidon se résorbe partiellement ou totalement, puis se transforme en chloroplaste. L'amyloplaste est donc capable ici de se régénérer et de se métamorphoser en choroplaste, ce qui confirme les observations antérieures de Schimper et d'un certain nombre d'auteurs.

De l'action du sucre sur la nutrition

(Note préliminaire),

par André Gouin et P. Andouard.

La rapidité avec laquelle le sucre est utilisé par l'organisme paraît être ce qui frappe le plus les physiologistes. Une étude entreprise dans un but différent nous a permis d'observer plusieurs de ses effets sur la nutrition.

Le sucre étant digéré plus facilement que l'amidon, nous nous étions proposé de rechercher si l'animal, dans la ration duquel on substitue à ce dernier son équivalent en sucre, devient en état de consommer une quantité plus forte d'un autre aliment mis à sa disposition. Nous voulions examiner également si le mélange sucre et amidon produirait un meilleur résultat que chacun d'eux absorbé séparément.

Notre expérience a porté sur une génisse âgée de 525 jours et pesant 389 kilogrammes. Nous n'avons pu y consacrer que sept semaines consécutives.

L'amidon était fourni par des pommes de terre, le sucre par des caroubes. Nous avions écarté la betterave, pour éviter l'action souvent défavorable des sels qu'elle contient, sur la nutrition.

Pendant trois semaines, l'animal reçut une forte dose de pommes de terre ; les deux semaines suivantes, la moitié des pommes de terre fut remplacée par des caroubes ; dans les deux dernières semaines, les caroubes fournirent, à elles seules, la même somme d'éléments nutritifs que la pomme de terre au début. Nous donnions, en plus, du foin à discrétion.

Pour obvier à la faiblesse en azote de cette ration, nous y avons ajouté, chaque jour, 800 grammes de tourteau d'arachides.

La génisse pouvait boire autant qu'elle le voulait.

L'effet le plus apparent du régime sucré fut de réduire la sécrétion urinaire à un taux anormal, en même temps que les échanges organiques subissaient un ralentissement considérable.

Les chiffres qui suivent sont rapportés à 100 kilogrammes du poids de notre sujet :

	URINE	AZOTE URINAIRE
	—	—
1re période. Amidon	1.016 grammes.	12 gr. 93
2e période. Amidon et sucre . .	477 —	7 gr. 56
3e période. Sucre	371 —	4 gr. 37

L'appétit n'a pas été affecté par la diminution de l'activité vitale. Le total des matières sèches absorbées s'est élevé successivement, pendant les trois périodes, à 1.579 grammes, 1.792, puis 1.730 grammes par

cent kilos. Par contre, leur digestion, et principalement celle de l'azote, a sensiblement fléchi.

	CELLULOSE	EXTRAIT ACTIF	PROTÉINE
	—	—	—
		(Proportions digérées).	
1re période.	61,36 p. 100	70,51 p. 100	63,33 p. 100
2e période.	41,93 —	60,90 —	46,56 —
3e période.	47,10 —	59,71 —	36,11 —

Ce fléchissement ne saurait être attribué aux changements opérés dans la composition des rations ; en voici le détail :

	CELLULOSE	EXTRAITS ACTIFS	PROTÉINE
1re période :	—	—	—
Tourteau	2,53	4,20	38,91
Pommes de terre. . . .	8,44	44,82	33,49
Foin	89,03	50,98	27,60
	100,00	100.00	100,00
2e période :			
Tourteau	2,46	3,30	39,16
Pommes de terre	4,54	21,28	18,93
Caroubes	10,74	30,41	10,51
Foin	82,26	45,01	31,40
	100,00	100,00	100,00
3e période :			
Tourteau	2,24	2,47	45,63
Caroubes	18,41	49,96	19,77
Foin	79,35	47,57	34,60
	100,00	100,00	100,00

Avec le sucre, le taux des dépenses vitales s'est réduit, en même temps que l'activité des échanges organiques, de telle sorte que, malgré des ressources amoindries, les progrès de la croissance ont été plus élevés :

	CROIT journalier.	DÉPENSES par 100 kilogrammes. normales	DÉPENSES par 100 kilogrammes. réelles	DIFFÉRENCE p. 100.
	—	—	—	—
1re période. Amidon.	501 grammes.	4.096 cal.	4.069 cal.	0,66
2e période. Amidon et sucre .	1.000 —	5.100 —	4.014 —	21,29
3e période. Sucre.	857 —	4.712 —	3.603 —	23,54

Le croît réel ne correspond pas toujours au croît apparent. Cela arrive notamment quand une alimentation très chargée de cellulose succède à une autre, qui en est médiocrement pourvue, ou encore lorsque le nouveau rationnement est riche en sels susceptibles de retenir beaucoup d'eau dans l'organisme ; mais ici ce n'était pas le cas, et nous ne voyons aucun motif pour suspecter la sincérité des chiffres donnés par la bascule.

Dans la période amidon et sucre, les caroubes ont fourni 128 grammes

de saccharose, et dans la dernière 218 grammes, par cent kilos du poids de la génisse.

Nous nous préparons à renouveler l'expérience sur un animal très jeune et dont, par conséquent, la force de croissance se manifestera à son maximum. Si les résultats sont les mêmes, nous consacrerons à cette étude tout le temps nécessaire pour rechercher les conséquences d'un ralentissement prolongé de l'activité vitale.

L'Évolution périodique du thymus des Chéloniens,

par Paul Aimé.

Les changements de forme et de structure que présente annuellement le thymus des Chéloniens sont en rapports étroits avec les modifications périodiques des glandules parathymiques (1). De l'examen des coupes en série des thymus, pris aux différentes saisons chez ces animaux, semblent résulter les faits suivants :

1° La régénération de chacun des lobes thymiques se fait aux dépens d'un bourgeonnement correspondant de la glandule parathymique interne, et, accessoirement, de la glandule parathymique externe qui ne semble pas, comme je l'avais pensé à première vue, rester étrangère aux modifications des lobes thymiques avoisinants. Cette glandule externe, qualifiée par différents auteurs de glandule carotidienne à cause de sa situation au voisinage de l'artère carotide, est une vraie glandule parathymique et régénère la partie inférieure du thymus comme la glandule interne régénère la partie supérieure.

2° Ces bourgeons épithéliaux parathymiques sont d'abord formés par des cordons cellulaires pleins. Puis les cellules s'écartent les unes des autres, et, restant unies par leurs prolongements, constituent un réticulum *épithélial*, en tous points semblable au réticulum du thymus.

3° A un stade ultérieur, ce réticulum est masqué peu à peu par de nombreux lymphocytes présentant tous les caractères des petites cellules thymiques. Cet envahissement par les lymphocytes commence à la périphérie et gagne peu à peu toute l'ébauche du lobe thymique considéré, sans jamais toutefois envahir le corps de la glandule. Il est impossible de dire avec précision si ces petites cellules thymiques sont produites par transformation directe d'une partie des cellules du réticulum épithélial parathymique ou si elles sont issues des lymphatiques

(1) P. Aimé. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 11 février 1911 et 1er juin 1912.

du tissu conjonctif périphérique. Il semble que ces deux origines peuvent coexister.

4° Lorsque le thymus est tout à fait constitué, la glandule perd peu à peu ses connexions directes avec lui et cette séparation se fait souvent par l'apparition, à la base du bourgeon, d'une vésicule creusée dans le tissu parathymique.

5° La régression des lobes du thymus se manifeste d'abord par l'apparition d'un nombre de plus en plus grand de cellules myoépithélioïdes. Ces cellules ont tous les caractères de formes dégénératives des cellules du réticulum. Elles conservent le plus souvent leurs prolongements et leurs anastomoses avec les cellules voisines. Pendant que le réticulum diminue ainsi le nombre de ses éléments, les petites cellules thymiques se raréfient et l'on peut voir de grands espaces où seul le réticulum subsiste. Ses mailles élargies et vides montrent surtout au centre de chaque lobe les formes dégénératives telles que cellules myoépithélioïdes, cellules géantes et kystes, les corps de Hassal étant rares chez les Chéloniens. Elles laissent voir aussi de nombreux vaisseaux dilatés.

6° Le tissu conjonctif du thymus est surtout localisé à la périphérie et autour des vaisseaux dans leur trajet à l'intérieur de l'organe. Lorsque le thymus a régressé, ce tissu conjonctif est plus apparent et peut même, quand la régression est à son maximum, être le seul témoignage de l'étendue occupée aux stades précédents par les lobes thymiques à leur apogée.

(*Travail du laboratoire d'histologie de la Faculté de médecine de Paris.*)

Note sur un procédé nouveau de dosage colorimétrique de l'acide acétyl-acétique,

par Le Lorier.

Le 16 mars 1912, j'ai lu ici une note relatant que le perchlorure de fer donnait avec les urines des femmes enceintes atteintes de vomissements graves la réaction dite de Gerhardt.

Depuis lors, j'ai recherché dans quelle mesure il était possible d'utiliser cette réaction pour doser d'une façon approximative la quantité d'acide acétyl-acétique contenu dans les urines.

J'ai pu ainsi me rendre compte que le procédé de dosage colorimétrique proposé par Hart (1) est imprécis. En effet, cet auteur se sert

(1) Stuart Hart. *The Archiv of internal medicine*, Chicago, 15 mars 1911. *The acidosis Index*; voir dans le même volume l'erratum, page 720.

d'éther acétyl-acétique qu'il met en présence d'une solution de perchlorure de fer. Or, il est facile de constater que le perchlorure de fer donne avec l'éther acétyl-acétique une coloration rouge violacé qui est tout à fait différente de celle de la réaction de Gerhardt.

Mais la première condition à remplir pour une réaction colorimétrique est l'identité des teintes ; la méthode de Hart est donc par cela même défectueuse.

Nous avons été conduits à imaginer la technique que voici, qui nous paraît devoir donner des résultats satisfaisants et tout au moins comparables.

Rien n'est plus facile que de préparer une solution titrée renfermant un poids connu d'acide acétyl-acétique; il suffit de partir d'un poids connu d'éther correspondant. Pratiquement, 1 c. c. d'éther correspond très sensiblement à un gramme d'acide; si donc l'on veut avoir une solution à 1 p. 100, par exemple, d'acide acétyl-acétique, il suffira de mettre dans un ballon jaugé de 100 grammes :

1° 1 c.c. d'éther acétyl-acétique.

2° Un excès de lessive de soude à 1.033, soit 2 c. c. Il se forme instantanément un savon solide qui est dissous au bain-marie dans 30 grammes d'eau distillée. Lorsque la dissolution est complète, on ajoute une goutte de phénol-phtaléine qui colore le liquide fortement alcalin en rose. Il ne reste plus qu'à ajouter goutte à goutte une solution d'acide oxalique à 5 p. 100 jusqu'à ce qu'on ait un liquide incolore : on s'arrête juste à ce moment et on complète avec de l'eau distillée jusqu'au trait de jauge, ce qui donne une solution d'acide acétyl-acétique à 1 p. 100. Ni l'oxalate de sodium, ni la phtaléine qu'elle contient ne gênent les réactions colorées ultérieures. Le moindre excès d'acide oxalique, au contraire, les modifie beaucoup, aussi vaut-il mieux rester un peu en deçà de la saturation que d'aller au delà.

La même technique permettrait de préparer tout aussi facilement des solutions plus concentrées ou plus faibles.

La solution titrée ainsi obtenue ne peut guère être conservée plus de deux jours sans s'altérer.

Si on ajoute du perchlorure de fer à une solution ainsi préparée, on obtient la teinte porto absolument caractéristique, mais ici encore, il convient de se conformer à une technique précise.

Pour obtenir un résultat satisfaisant, il faut employer parties égales de la solution titrée et d'une solution de perchlorure de fer à 10 p. 100.

Dans ces conditions, on obtient une réaction colorée dont l'intensité est proportionnelle à la concentration de l'acide.

Il est donc possible d'obtenir un tube étalon correspondant à une solution exactement titrée d'acide acétyl-acétique ; il y a avantage, pour ne pas avoir une solution trop foncée, à ne pas dépasser le titre de 1 p. 100.

Lorsqu'on est en possession du tube étalon, il reste à comparer ce tube avec l'urine à examiner.

La coloration propre de l'urine est une cause de gêne qu'il convient d'atténuer le plus possible. Le noir animal permet d'obtenir une décoloration suffisante. L'urine ainsi clarifiée est mélangée à un égal volume de perchlorure de fer à 10 p. 100. Il se produit aussitôt une coloration rouge-porto et presque toujours un précipité floconneux, dont on se débarrasse par une simple filtration; le liquide rouge-porto limpide est reçu dans un tube que l'on compare au tube étalon. Si sa coloration est moins foncée, on en conclura immédiatement que l'urine renferme moins de 1 p. 100 d'acide acétyl-acétique et on cherchera à obtenir l'égalité des teintes en diluant le tube étalon. Si elle est plus foncée, on cherchera à obtenir l'égalité des teintes en diluant l'urine. Connaissant le volume primitif de l'urine employée et le volume d'eau ajouté, il sera extrêmement facile de calculer le titre de l'acide dans l'urine par une simple proportion. Il est certain qu'au point de vue pondéral, ce procédé ne peut donner que des résultats approximatifs, mais il a un avantage incontestable, c'est qu'il permet de se rendre compte des variations en plus ou en moins de la teneur de l'urine en acide acétyl-acétique; ce serait déjà un titre suffisant pour qu'il mérite d'être utilisé en clinique.

Élimination par les voies digestives des microbes introduits dans la cavité péritonéale ou dans les tissus sous-cutanés.

Note de M. Breton, L. Bruyant et A. Mézie, présentée par A. Calmette.

A la suite de nos recherches sur le passage dans l'intestin des micro-organismes injectés dans le système circulatoire (1), nous nous sommes demandé si des microbes introduits soit dans la cavité péritonéale, soit dans le tissu cellulaire sous-cutané pourraient également être retrouvés dans le tube digestif.

Dans le but de trancher cette question, des émulsions de *B. prodigiosus* ont été injectées tantôt dans le péritoine, tantôt sous la peau de la cuisse de cobayes, avec toutes les précautions d'usage pour éviter l'infection directe des voies digestives, et le microbe recherché à divers niveaux du tractus intestinal par la méthode habituelle des cultures sur plaques.

Chez les animaux qui ont subi l'inoculation intrapéritonéale, des

(1) Breton, Bruyant et Mézie. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, déc. 1911 et janv. 1912.

précautions spéciales ont été prises pour éviter la souillure du contenu intestinal au cours des prélèvements : cautérisation large et profonde par le thermocautère de la surface de l'anse avant l'ouverture de l'intestin. Cette ouverture a été effectuée au fer rouge pour éliminer tout écoulement sanguin.

Les ensemencements ont été pratiqués avec le sang du cœur, avec les matières prélevées au niveau du duodénum, de la partie moyenne de l'intestin grêle et de la valvule iléo-cæcale; dans un certain nombre de cas enfin, avec la bile.

Les résultats ont été les suivants :

a) *Après l'injection intrapéritonéale.* Le *B. prodigiosus* a été retrouvé d'une façon constante dans le sang du cœur de 1 2 à 48 heures après l'inoculation de la séreuse; dans le duodénum, il a été décelé dans 42 p. 100; dans l'intestin grêle, dans 58 p. 100, et au niveau de la valvulve iléo-cæcale dans 66 p. 100 des cas. Dans la bile, le microorganisme a été retrouvé six fois sur six examens.

L'élimination paraît s'effectuer avec le plus d'intensité de 3 à 5 heures après l'injection : il convient d'ailleurs d'ajouter que les cultures obtenues sont toujours moins abondantes que lorsque l'injection de *B. prodigiosus* est faite directement dans le système circulatoire.

b) *Après injection sous-cutanée.* Lorsque les émulsions microbiennes sont injectées sous la peau de la cuisse du cobaye, les résultats sont encore positifs; mais l'apparition des microbes dans l'intestin est plus lente et ne se manifeste qu'après des temps très variables. Nous n'avons jamais constaté leur présence sur les plaques lorsque le prélèvement était effectué moins de une heure après l'inoculation sous-cutanée ; au bout de ce temps, les résultats sont constamment positifs pour le sang du cœur, irréguliers pour les diverses parties de l'intestin. L'élimination se continue encore au bout de cinquante-deux heures, mais les cultures sont beaucoup plus pauvres qu'après l'injection intrapéritonéale et surtout qu'après l'injection intraveineuse.

On peut admettre à la suite de ces expériences que les microbes susceptibles d'être véhiculés dans l'organisme et d'échapper plus ou moins longtemps aux actions digestives des leucocytes peuvent être éliminés par les voies digestives. Le fait que les ensemencements du sang donnent constamment des résultats positifs prouve que les microbes sont amenés à l'intestin par la voie sanguine ; pour que l'élimination ait lieu, la réalisation d'une septicémie préalable est donc nécessaire.

L'élimination par l'intestin de microbes primitivement situés dans la cavité péritonéale semble devoir être invoquée pour éclairer la pathogénie de certains troubles entéritiques et des processus hémorragipares accompagnant les péritonites. Cette interprétation paraît justifiée par les observations de Jensen relatives aux péritonites pneumococciques. Les infections péritonéales streptococciques qui s'accompagnent de

diarrhée séreuse et glaireuse, et les troubles digestifs que l'on observe au cours des infections les plus diverses de l'organisme, résultent très probablement d'un processus analogue.

(*Institut Pasteur de Lille.*)

Antigènes et anticorps tuberculeux,

par A. Calmette et L. Massol.

Nous avons établi (1) qu'il est possible de retirer des bacilles tuberculeux deux antigènes, absents du milieu de culture, l'un soluble dans l'eau, l'autre insoluble, mais extractible par l'eau peptonée à 10 p. 100. A l'aide de ces antigènes, nous avons pu constituer deux groupes de sérums sensibilisants, correspondant à chacun d'eux. En poursuivant nos recherches, nous avons constaté que certains sérums uniquement sensibilisants (correspondant à l'antigène soluble) ont la propriété de dévier le complément en présence de tuberculine préparée après séparation préalable des bacilles, tuberculine qui ne donne la déviation du complément qu'avec un très petit nombre de sérums. Parmi ces sérums, nous citerons le sérum de Ruppel et Rickmann, un sérum d'âne non tuberculeux préparé par nous au moyen d'injections de tuberculine de Koch, et enfin quelques sérums d'hommes tuberculeux représentant d'ailleurs une faible proportion (5,96 p. 100) des sérums examinés. Ces résultats nous engagent cependant à faire une nouvelle division dans le classement des antigènes et des sérums tuberculeux.

A. — *Antigène exo-bacillaire*, diffusé dans le milieu de culture; on peut le séparer de la tuberculine de Koch par dialyse.

B. — *Antigènes indo-bacillaires* { 1° soluble dans l'eau; 2° insoluble dans l'eau.

A l'aide de ces trois antigènes nous pouvons différencier trois groupes de sérums. Cent trente-quatre échantillons de sérums de malades tuberculeux examinés se répartissent de la façon suivante :

1° Sérums du 1er groupe,	réagissant avec les antigènes A, B^1 et B^2.	....	5,96
2° — 2e —	réagissant avec les antigènes B^1 et B^2.	....	40,28
3° — 3e —	réagissant avec les antigènes B^2	....	46,25
		Total.....	92,49

Il nous reste à expliquer pourquoi les sérums des 1er et 2e groupes ne réagissent pas uniquement avec l'antigène correspondant. Pour les

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 22 juillet et 28 octobre 1911.

sérums du 3e groupe, on peut admettre qu'ils ne contiennent pas d'anticorps décelables par les antigènes A et B^1. D'après notre méthode de préparation il nous semble impossible que l'antigène B^1 ne contienne pas l'antigène A ; de même l'antigène B^2 doit contenir les antigènes A et B^1 : un sérum du 1er groupe réagira donc avec les antigènes A, B^1 et B^2 ; de même un sérum du 2e groupe donnera une réaction positive avec les antigènes B^1 et B^2. On constate en effet que la valeur d'un antigène, B^2 par exemple, augmente quand on le titre successivement avec les sérums des 3e, 2e et 1er groupes. En outre, on peut se rendre compte que la richesse en anticorps d'un sérum du 1er groupe se trouve accrue quand on en effectue successivement la mesure avec les antigènes A, B^1 et B^2 ; il en est de même pour un sérum du 2e groupe titré avec les antigènes B^1 et B^2. Il est par suite naturel de penser que ces antigènes différents permettent de mettre successivement en évidence des anticorps qui n'étaient pas décelés par l'antigène précédemment essayé. Un sérum du 1er groupe contiendrait donc des anticorps décelables par les antigènes A, B^1 et B^2 ; un sérum du second groupe contiendrait des anticorps décelables par B^1 et B^2, enfin les sérums du 3e groupe contiendraient uniquement les anticorps décelables par l'antigène B^2.

Cela résulte aussi de nos essais cliniques, car, dans l'organisme tuberculeux, l'élaboration des anticorps doit commencer par ceux qu'on rencontre le plus souvent et qui, d'après notre statistique, correspondent à l'antigène B^2, le moins soluble et le plus complexe, pour arriver ensuite à ceux correspondant à l'antigène B^1, puis sans doute à l'antigène A, lequel se rapproche le plus des cristalloïdes puisqu'il est dialysable.

Pour classer et titrer les sérums à anticorps, il faut donc s'assurer préalablement une provision des sérums de chaque groupe. A l'aide de ces sérums, on titre la valeur de chacun des trois antigènes, qui permettent ensuite d'étudier les sérums des malades et de les classer. Les sérums du 3e groupe seront dosés avec l'antigène B^2 puisqu'ils ne dévient le complément qu'en présence de cet antigène ; les sérums du 2e groupe seront titrés avec l'antigène B^1 et avec l'antigène B^2 : le premier titrage fournira en unités (1) la teneur en anticorps correspondant à l'antigène B^1 qui, retranchés du résultat du second titrage, donneront en unités la teneur en anticorps correspondant à l'antigène B^2. Avec les sérums du 1er groupe on effectuera trois titrages qui permettront de déterminer d'abord les anticorps correspondant à l'antigène A ; puis, par différence avec le titrage effectué avec l'antigène B^1, on aura les anticorps correspondant à cet antigène B^1 ; on obtiendra de même les anticorps correspondant à l'antigène B^2 comme nous l'avons dit ci-dessus.

(1) Calmette et Massol. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 6 janvier 1912.

En résumé la réaction de Bordet-Gengou pratiquée avec l'antigène B², ou avec des bacilles, donne 92,49 p. 100 de résultats positifs chez les tuberculeux. Elle peut donc être utilisée comme moyen de diagnostic. Nos trois antigènes permettent en outre de classer les sérums et de titrer les anticorps qui correspondent à chacun de ces antigènes. Dans une prochaine note, nous montrerons l'intérêt de ces recherches au point de vue clinique.

(*Institut Pasteur de Lille.*)

Recherche et dosage des sensibilisatrices tuberculeuses, ou anticorps, au cours de la tuberculinothérapie par diverses tuberculines,

par A. Calmette, L. Massol et A. Mézie.

Depuis les travaux de Wassermann et Brück (1), on sait que les injections de tuberculine favorisent la production des anticorps chez l'homme tuberculeux ; ces auteurs avaient en effet constaté que les malades traités étaient les seuls à présenter des anticorps dans leur sérum. Aujourd'hui on admet que les tuberculeux non traités possèdent des anticorps dans 90 p. 100 des cas (2). Nous avons recherché, dans le présent travail, l'augmentation de ces anticorps sous l'influence du traitement par diverses tuberculines. A toxicité égale pour le cobaye tuberculeux, nous nous sommes demandés si le pouvoir antigène d'une tuberculine, qui n'est pas en relation avec sa toxicité d'après ce que nous savons, exerce une influence sur l'accroissement des anticorps et aussi sur l'amélioration de l'état du malade. Pour l'instant, nous laisserons de côté ce dernier point, afin de pouvoir le soumettre à un nouveau contrôle.

Nous avons étudié quatre tuberculines, A, B, C, D.

A. — Des cultures de tuberculose bovine âgées de six semaines sont stérilisées à 110 degrés et filtrées. Le liquide est concentré dans le vide à 55-60 degrés jusqu'au 1/10 de son volume primitif.

B. — Des cultures identiques stérilisées sont évaporées dans le vide jusqu'au 1/10 de leur volume et ensuite filtrées. Les bacilles ont donc macéré dans le milieu pendant tout le temps de la concentration.

C. — Des bacilles résiduels de la préparation de la tuberculine de Koch (souches bovine et humaine), lavés à l'eau froide pour éliminer les substances étrangères, sont émulsionnés dans l'eau distillée à raison de 5 grammes de

(1) *Deutsche Med. Woch.*, 1906.

(2) Calmette et Massol. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 13 juillet 1912.

bacilles secs pour 100 c. c. d'eau. On ajoute 6/10.000 de soude, on porte à 110 degrés pendant 15 minutes et à 70 degrés pendant 48 heures. On filtre ensuite jusqu'à clarification complète. La faible quantité de soude ajoutée favorise beaucoup l'extraction de l'antigène.

D. — Les bacilles précédents sont lavés et émulsionnés à nouveau et au même titre que ci-dessus dans l'eau peptonée à 10 p. 100. On porte à 100 degrés pendant 15 minutes, à 70 degrés pendant 48 heures et on filtre.

Nous avons déterminé la toxicité de ces produits chez le cobaye tuberculeux de six semaines, leur valeur antigène vis-à-vis de nos trois groupes de sérums à anticorps, leur extrait sec privé de glycérine pour les tuberculines A et B. Le tableau suivant résume ces résultats.

TUBERCULINES	TOXICITÉ pour le cobaye tuberculeux.	EXTRAIT sec p. 100 c.c.	VALEUR ANTIGÈNE en unité pour 1 c.c. de tuberculine par groupe d'antigène.			POUR LA DOSE MAXIMA injectée aux malades.	
			I	II	III.	Valeur antigène.	Extrait sec.
A	0 c.c. 1	18 gr. 4	250	0	0	25	18mgr4
B	0 c.c. 1	21 gr. 6	250	700	250	120	21mgr6
C	0 c.c. 66	0 gr. 410	200	1.050	0	833	4mgr1
D	1 c.c. »	10 gr. 1	134	500	166	800	101mgr»

La dose maxima injectée aux malades a été une dose mortelle pour le cobaye tuberculeux et la dose minima 1/1000 de cette même dose. Le traitement a été prolongé pendant cinq mois en passant par cinq doses intermédiaires qu'on a encore fractionnées quand l'état du malade l'exigeait. Malgré l'emploi de solutions de toxicité égale, les produits A et B ont fourni des réactions locales plus intenses que C et D. Cela n'a rien d'étonnant pour C, qui contient cinq fois moins d'extrait sec ; ce n'est pas le cas pour D, qui en contient cinq fois plus. N'oublions pas cependant que les tuberculines A et B renferment tous les produits d'excrétion du bacille, la glycérine non comptée dans l'extrait sec et aussi des principes extractibles de la viande qui manquent dans les extraits C et D. Nous donnons dans le tableau ci-dessous le dosage des anticorps avant et après traitement, anticorps dosés en présence d'extrait bacillaire aqueux ou peptoné. Nous ne mentionnons pas le dosage des anticorps en présence d'antigène exo-bacillaire : ces anticorps n'ont pas varié sous l'influence du traitement.

La tuberculine A, qui possède une valeur antigène six fois plus faible que B, a favorisé une plus grande production d'anticorps. L'expérience a permis de constater que B était plus difficilement toléré que A. La tuberculine C, qui ne contient que de l'antigène soluble, mais dont le

pouvoir antigène est le plus élevé, nous a donné de beaucoup les meilleurs résultats, bien supérieurs à ceux que fournit la tuberculine D, laquelle est encore préférable à A et B. Chez l'animal sain (lapin, cobaye, cheval), par contre, la tuberculine D se montre supérieure à C : l'action de ces deux produits n'est donc pas la même dans un organisme sain que chez les tuberculeux.

PRODUIT injecté.	N^{os} des malades.	PÉRIODE d'après Turban.	ANTICORPS DOSÉS PAR L'EXTRAIT					
			Bacillaire aqueux.			Peptoné.		
			Avant traitement.	Après traitement.	Augmentation.	Avant traitement.	Après traitement.	Augmentation.
A...	1	3	0	10	10	15	100	85
	2	2	25	50	25	30	150	120
	3	3	0	0	0	5	15	10
	4	2	5	10	5	15	50	35
	5	2	5	5	0	10	25	15
	6	2	5	25	20	10	50	40
	7	3	20	50	30	15	150	135
	8	3	15	50	35	20	100	80
B...	9	2	0	0	0	0	5	5
	10	2	0	15	15	15	33	18
	11	1	0	5	5	15	20	5
	12	2	0	10	10	10	33	23
	13	3	5	33	28	10	50	40
C...	14	1	0	150	150	5	333	328
	15	3	0	75	75	15	200	185
	16	3.	33	225	192	33	500	467
	17	1	5	33	28	15	100	85
	18	2	50	100	50	100	333	233
	19	1	0	150	150	5	333	328
	20	3	5	25	20	5	100	95
	21	3	0	50	50	0	100	100
D...	22	2	0	0	0	5	20	15
	23	1	0	0	0	5	20	15
	24	2	5	25	20	10	75	65
	25	2	15	0	— 15	15	50	35
	26	2	5	10	5	10	75	65
	27	3	5	0	— 5	5	5	0
	28	3	0	50	50	5	250	245

Nous avons constaté, sur certains sérums, que l'augmentation des anticorps persiste un et même deux mois après le traitement.

En résumé, le produit C, qui possède à toxicité égale le plus grand pouvoir antigène et la plus petite quantité d'extrait sec, favorise au plus haut point la production des anticorps, tout en étant d'un emploi

plus facile. Les tuberculines D, puis A. et B. viennent ensuite. Quant aux résultats cliniques obtenus (1), la tuberculine C. a manifestement donné les meilleurs. Il semble donc que le dosage des anticorps dans le sérum des malades traités par les différentes tuberculines présente un réel intérêt.

(*Institut Pasteur de Lille.*)

Localisation des excitations de fermeture et inversion artificielle de la loi polaire,

par G. Bourguignon, Henry Cardot et Henri Laugier.

Dans des publications antérieures Cardot et Laugier ont donné la démonstration que dans la méthode d'excitation monopolaire, comme dans la méthode bipolaire, les excitations qui se produisent à la fermeture du courant constant naissent toujours à une cathode, soit à la cathode différenciée, soit à une cathode diffuse.

Ce fait comporte au point de vue de l'électrophysiologie humaine la conséquence suivante : l'excitation obtenue avec le pôle négatif (NF) au point moteur se produit bien au point de contact du tissu excitable et de l'électrode ; mais l'excitation que l'on obtient lorsque l'électrode différenciée est positive (PF) ne se produit pas sous l'électrode instrumentale, mais bien à quelque cathode virtuelle située sur le trajet des lignes de force qui relient les électrodes instrumentales.

Il était donc permis de se demander si les deux points moteurs au pôle + et au pôle — coïncident effectivement, c'est-à-dire si la même position de l'électrode à forte densité réalise bien des conditions d'excitation optima (avec le minimum d'intensité) lorsque l'électrode est positive et lorsqu'elle est négative.

Nous avons soumis la question à l'expérience ; nous avons recherché par la méthode unipolaire, habituellement utilisée en électrodiagnostic, si le point moteur recherché avec l'électrode différenciée positive coïncide avec le point moteur recherché avec l'électrode différenciée négative. En fait, sur plusieurs individus normaux nous avons constaté que les deux points moteurs coïncident aussi complètement que possible (sur les muscles étudiés : biceps, deltoïde) tant avec les courants de longue durée (courant galvanique) qu'avec les courants brefs (chocs d'ouverture d'un chariot de Du Bois Reymond).

Cette coïncidence peut s'expliquer de la façon suivante : à l'état nor-

(1) Ils feront l'objet d'une thèse soutenue par M. Clercq, qui a bien voulu se charger du traitement tuberculinique et de la récolte des sérums.

mal, l'électrode négative diffuse, où se produit l'excitation lorsque l'électrode différenciée est positive, se trouve très proche de l'électrode instrumentale ; si l'on admet que cette électrode diffuse se trouve sur le nerf après sa pénétration dans le muscle, non loin du point d'application de l'électrode instrumentale, on pourra concevoir aisément que l'application de l'électrode différenciée instrumentale positive au point moteur (c'est-à-dire, au voisinage le plus immédiat des filets nerveux) réalise des conditions d'excitation optima pour l'électrode diffuse qui est dans ces conditions la véritable électrode efficace.

Que se passe-t-il si l'électrode différenciée instrumentrale est *hors du point moteur*? Lorsqu'elle est positive nous savons que l'excitation naît à une cathode diffuse. Lorsqu'elle est négative, c'est bien elle qui conditionne l'excitation, mais elle devient elle-même électrode diffuse. Ainsi, lorsque l'électrode différenciée se déplace, et sort du point moteur, les deux électrodes effectives au pôle + et — sont deux électrodes diffuses, et nous ne pouvons rien dire *a priori* de la densité relative du courant à ces deux électrodes : or les seuils PF et NF étant essentiellement conditionnés par cette densité relative, on conçoit très bien la possibilité que l'électrode diffuse correspondant à PF soit plus efficace que l'électrode diffuse NF; ainsi l'ordre d'apparition des secousses pourra être modifié, le seuil de PF sera plus bas que le seuil de NF.

Exemple : — *Expérience* : Étude du seuil de l'onde d'ouverture de la bobine d'induction (mesure en quantités d'électricité) sur le biceps, l'électrode différenciée étant :

	1° Négative.	2° Positive.	RAPPORT des seuils.
1° Point moteur	4,85	6,7	1,38
2° Hors du point moteur (Face antérieure du biceps. Tiers inférieur)	17,4	18,7	1,07
3° Hors du point moteur (Face antérieure du biceps. Tiers moyen)	20 »	14,52	0,73
4° Hors du point moteur (Face antérieure. Tiers supérieur)	13,3	16,8	1,24

On voit qu'au point moteur la formule polaire est normale ; hors du point moteur, on trouve la formule normale, l'égalité polaire, ou l'inversion de la formule. C'est là le phénomène de l'*inversion artificielle* connu depuis longtemps des électrothérapeutes. — Huet, dans une note (Manuel de Diagnostic de Debove et Achard, 1900, page 472) signale que « cette particularité (l'inversion artificielle) paraît due à l'action de pôles virtuels ». — Les considérations que nous avons développées explicitent cette dernière hypothèse, la précisent, et en montrent le bien fondé. L'inversion artificielle s'observe seulement lorsque l'électrode diffuse correspondant à NF a une densité plus faible que l'électrode diffuse correspondant à PF ; ce phénomène est évidemment dépourvu

de toute signification au point de vue du diagnostic, il ne caractérise à aucun degré l'état physiologique ou pathologique du tissu étudié.

Un raisonnement de tous points analogue explique que, dans des cas où l'on observe au point moteur l'inversion de la loi polaire, on puisse retrouver, en dehors du point moteur (au tendon par exemple, ou ailleurs), une forme normale.

(*Travail du Laboratoire d'électricité de la clinique des maladies nerveuses à la Salpêtrière.*)

HYPERSENSIBILISATION GÉNÉRALE THYROÏDIENNE.

IX. — LES LAPINS A LA MAMELLE ONT TRÈS PEU DE LEUCOCYTES. RAPPORT ENTRE LE PETIT NOMBRE DES LEUCOCYTES ET LE MANQUE D'INTOXICATION ALIMENTAIRE ET SEPTIQUE. ACTION NOCIVE DES STIMULINES NON SPÉCIFIQUES SUR LES ANIMAUX EN PLEINE INFECTION,

par S. MARBÉ.

I. — Dans une communication antérieure j'ai montré que l'indice opsonique physiologique est relativement plus élevé chez les lapins à la mamelle que chez les lapins adultes (1). La comparaison du pouvoir phagocytaire de ces deux catégories de lapins a été impossible, car, dans les quelques recherches que j'ai faites, j'avais remarqué que le nombre des leucocytes était très petit sur les préparations faites avec le sang des lapins à la mamelle. J'en ai conclu que le nombre des leucocytes devait être très petit chez les lapins nourrissons.

II. — Dès lors j'ai étudié spécialement la formule leucocytaire des petits lapins et j'ai trouvé qu'en moyenne ce nombre est de 3134 leucocytes par mm.c. de sang. Le sang à examiner était puisé directement dans le cœur, soit dans le ventricule droit, soit dans le ventricule gauche.

Exemples : Lapin âgé de un jour, possède 2100 leucocytes par mm. c. ; lapin de deux jours, 1700 ; lapin de un jour et demi, 1200 ; lapin de deux jours et demi, 1200 ; lapin de trois jours, 5300 ; lapin de trois jours et demi, 2900 ; lapin de quatre jours et demi, 3600 ; lapin de douze jours, 4100, etc.

III. — Quant à la formule leucocytaire, j'ai trouvé qu'elle présente un rapport constant seulement avec le nombre total des leucocytes. Ainsi, chez les petits lapins ayant moins de 4000 leucocytes par mm.c., le nombre des mononucléaires est le même ou même dépasse celui des polynucléaires. Au contraire, chez les lapins dont le nombre est plus fort que 4000 leucocytes les poly sont plus nombreux que les mono et lympho ensemble.

(1) S. Marbé. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1912, t. I, p. 802.

Exemples : Sur 1.700 leucocytes il y a 50 p. 100 mono et 50 p. 100 poly; sur 1200 leucocytes on compte 54 mono et 46 poly ; sur 1200, 60 mono et 40 poly ; sur 3600, 52 mono et 48 poly ; sur 2900 leucocytes il y a 54 mono et 46 poly, etc. Par contre, sur 4200 leucocytes on trouve 26 p. 100 mono et 74 p. 100 poly ; sur 5300 leucocytes, 38 mono et 62 poly, etc.

Dans toutes ces préparations on a trouvé, cela va sans dire, beaucoup d'hématies nucléées, dont le noyau a dû fausser la numération globule des leucocytes en augmentant forcément le nombre des noyaux comptés.

IV. — *Conclusions. a*) La formule leucocytaire des nourrissons est différente de celle de la mère et des lapins adultes en général. Vu l'asepsie interne des petits lapins et vu le manque de toxicité de leur régime alimentaire leur organisme n'aurait pas besoin d'un nombre plus grand de leucocytes.

b) J'ai trouvé, d'autre part, que l'indice opsonique est plus fort chez les petits lapins que chez les lapins adultes. Il ne peut donc exister des rapports directs entre cet indice et le nombre des globules blancs du sang.

c) Les petits lapins avalent de nombreux microbes, comme le montre l'examen de leur contenu buccal. Leur asepsie intestinale n'est possible qu'en admettant une action destructive exercée sur les microbes par les sécrétions digestives.

La valeur des stimulines non spécifiques. — En dehors des exemples cités dans cette série de notes, je montre encore un cas où l'emploi du corps thyroïde a sensibilisé les animaux en pleine infection. Le 1er novembre 1911, on infecte *per os* 16 rats blancs (de 70-75 grammes) avec une dose limite mortelle de virus contre les rats. Le lendemain, on garde 8 rats comme témoins et on divise les autres en 4 lots. Le premier lot reçoit 0,005 gr. de thyroïdine par animal. Le 3 octobre, le deuxième lot reçoit la même quantité. Le 4 octobre, *idem* pour le troisième lot, etc. *Résultats* : 4 rats thyroïdés ainsi que 2 témoins sont morts. Les thyroïdés morts sont justement ceux qui ont été sensibilisés le quatrième et le cinquième jours de l'infection.

CONCLUSION GÉNÉRALE. *La conclusion qui se dégage de cette étude et de celle faite sur « l'hypersensibilisation générale thyroïdienne », est qu'il est très nuisible de faire augmenter, en pleine infection, la phagocytose avec des stimulines non spécifiques.*

Je termine ces recherches en montrant que le phénomène de « l'hypersensibilité générale par le corps thyroïde » a été confirmé par M. Müller (1) et que MM. Parhon et Goldstein (2) ont trouvé juste la cons-

(1) L. Müller. Recherches sur le lieu et le mode d'origine des cytolysines naturelles et les moyens d'en provoquer l'hypersécrétion. *Centralblatt f. Baceriologie und Parasitenkunde*, 1911, I Abt., Bd XLVII, Heft 7.

(2) C. Parhon et M. Goldstein. Note sur les hémorragies et les épanchements hémorragiques dans l'hyperthyroïdie clinique ou expérimentale. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1911, t. I, p. 331.

tatation faite antérieurement par eux sur les chiens, que le corps thyroïde produit un épanchement hémorragique dans le péritoine des cobayes.

De la répartition du plomb dans les divers organes et tissus du lapin, en l'injectant sous forme d'acétate de plomb, par doses répétées, par la voie hypodermique,

par Maurel et Carcanague.

On admet généralement que le foie et le rein sont les deux organes qui, dans le saturnisme chronique, renferment le plus de plomb. A ces deux organes, il faudrait cependant, d'après deux analyses de Blyth, joindre le cerveau et aussi le cervelet qui en contiendraient le plus.

La moyenne de ces deux analyses, en effet, serait en milligrammes de sulfate de plomb : foie, 77 ; rein, 42 et cerveau 111,5.

Enfin le cervelet aurait paru en contenir plus que le cerveau (1).

Mais ces deux analyses ont été faites sur les organes de deux cérusiers qui avaient absorbé le plomb probablement par la voie respiratoire ou la voie gastrique. Or, il nous a paru intéressant de chercher quels sont les organes et tissus qui retiennent le plus de plomb quand on le donne par la voie hypodermique, à doses faibles mais répétées, pour se rapprocher autant que possible de l'intoxication chronique. Il nous a paru qu'en agissant ainsi nous permettrions au plomb de se répartir dans les divers organes, selon sa propre affinité pour chacun d'eux.

La première expérience, commencée le 21 novembre 1911, a été terminée le 20 décembre suivant. Elle a porté sur deux lapins. Ces deux animaux ont été nourris avec du son et des choux, et nous avons tenu compte de la quantité qu'ils ont prise de chacun de ces deux aliments. Ils ont été pesés matin et soir et leur urine, analysée souvent, a été mesurée tous les jours. C'est l'acétate de plomb qui a été injecté au titre de 5 grammes pour 20 grammes d'eau distillée.

Pendant ce mois, le premier de ces animaux a reçu l'acétate de plomb par kilogramme de son poids : 0 gr. 125 le 22 novembre, 0 gr. 25 le 23, 0 gr. 50 le 24, et 0 gr. 25 le 25 et le 28 novembre. Puis, également, 0 gr. 25 le 5, le 18 et le 19 décembre. Cet animal a donc reçu 2 gr. 625 d'acétate par kilogramme de son poids en dix injections et une quantité totale de 5 gr. 07.

Pendant ce mois, son poids, de 2.020 grammes le 22, avant les injections, est tombé à 1.410 grammes le 20 décembre. Une seule fois, le

(1) Notes prises dans Hugounenq. *Traité des poisons*, p. 91.

9 décembre, on a trouvé quelques traces d'albumine. Les crottes, dès le 26 novembre, ont été le plus souvent dures, petites et noires. Mais elles n'ont jamais fait défaut. Enfin, le 18 décembre, l'animal a eu de la diarrhée et il a été sacrifié après deux injections faites le 18 et le 19.

Le DEUXIÈME animal a reçu également l'acétate de plomb, par kilogramme de son poids, aux doses suivantes : le 22 novembre, 0 gr. 25 le 23, 0 gr. 50 le 24, 0 gr. 25 le 25, le 28, le 30 novembre ; enfin, 0 gr. 25 le 2, le 5 et le 18 décembre. Il est mort dans la matinée du 19.

Pendant l'expérience, il a donc reçu 2 gr. 375 d'acétate de plomb par kilogramme de poids en neuf injections et en tout 4 gr. 333. Sous l'influence de ces ingestions, son poids est tombé de 2.300 grammes à 1.340. On n'a jamais trouvé d'albumine dans ses urines, et ses crottes se sont maintenues presque dès le début petites, dures et noires.

Ce second animal a été entrepris le 19 et le premier le lendemain. Nous avons pris sur ces deux animaux pour être soumis à l'analyse : le *cerveau*, le *cœur*, les *poumons*, l'*estomac* et *une partie de l'intestin* (gros et petit), le *foie*, *une partie des muscles* et les *reins*.

Les quantités de chacun de ces organes et tissus prises sur chacun de ces deux animaux sont indiquées dans le tableau suivant, qui contient en même temps les quantités de plomb à l'état de sulfate (1) contenues dans leurs totaux, et enfin les mêmes quantités rapportées à 100 grammes de chacun de ces organes et tissus.

ORGANES et tissus.	POIDS		TOTAUX pour les 2 lapins.	PLOMB à l'état de sulfate.	SULFATE de plomb pour 100 grammes de ces organes ou tissus.
	Lapin n° 1.	Lapin n° 2.			
Cerveau	8 gr. 20	9 gr. 75	17 gr. 95	0 gr. 008	0 gr. 044
Cœur.	5 gr. »	5 gr. 20	10 gr. 20	0 gr. 002	0 gr. 02
Poumons.	7 gr. 20	8 gr. 20	15 gr. 40	0 gr. 001	0 gr. 006
Estomac	21 gr. 20	21 gr. 50	42 gr. 70		
Intestin (partie de l').	16 gr. 50	10 gr. 50	27 gr. »	0 gr. 044	0 gr. 062
Foie	58 gr. 50	46 gr. 20	104 gr. 70	0 gr. 035	0 gr. 033
Muscles (partie des).	70 gr. »	80 gr. »	150 gr. »	0 gr. 070	0 gr. 040
Reins	13 gr. 95	13 gr. 75	27 gr. 70	0 gr. 050	0 gr. 170

D'après cette analyse, les quantités de plomb trouvées dans ces divers organes et tissus, en rapportant ces quantités à 100 grammes, les placeraient dans l'ordre décroissant suivant : les reins avec 0 gr. 170, l'esto-

(1) La quantité de plomb contenue dans le sulfate de plomb est sensiblement la même que celle contenue dans son acétate. Un gramme d'acétate contient 0,636 de plomb, et 1 gramme de sulfate 0 gr. 683. Les quantités de plomb trouvées dans les organes à l'état de sulfate sont tout à fait comparables à celles injectées à l'état d'acétate.

mac et l'intestin avec 0 gr. 062, le cerveau avec 0 gr. 044, les muscles striés avec 0 gr. 040, le foie avec 0 gr. 033, le cœur avec 0 gr. 02, et enfin le poumon avec 0 gr. 006.

Nous verrons, du reste, que cet ordre est resté sensiblement le même dans les expériences faites pour contrôler celle-ci.

(*Laboratoire de pathologie expérimentale de l'Université de Toulouse.*)

La dépression barométrique fait apparaitre l'azotémie. Pathogénie du mal de montagne,

par R. Moog.

A la suite de recherches effectuées au mont Blanc, nous avons montré, M. Guillemard et moi (1), que l'influence des hautes altitudes sur l'organisme se manifeste, notamment, par des modifications importantes de l'excrétion urinaire. Ces modifications portent non seulement sur le volume de l'urine, comme on l'avait déjà signalé avant nous, mais encore sur la quantité des matériaux salins et azotés qui est très inférieure à la normale. C'est cette rétention des matériaux urinaires par l'organisme que nous avons incriminée comme la cause du mal de montagne.

Il était intéressant de rechercher dans quels tissus s'accumulent les substances azotées. En raison de la toxicité de certaines d'entre elles, leur rôle doit être prépondérant dans la production des symptômes du mal de montagne.

Les expériences ont été effectuées sur des cobayes; à l'aide d'un dispositif déjà décrit (2), les animaux peuvent être maintenus sous dépression dans l'air constamment renouvelé; tous les animaux en expérience étaient placés dans des conditions d'alimentation sensiblement identiques. J'ai effectué des dosages d'urée par l'hypobromite et d'azote total non albuminoïde, dans le sang de ces animaux. Voici ci-dessous quelques-uns des résultats obtenus.

Les pressions barométriques dans les expériences 4 à 7 correspondent à des altitudes comprises entre 4.000 et 6.000 mètres.

L'examen de ce tableau montre que *les cobayes maintenus dans l'air raréfié présentent toujours une azotémie marquée*, qui peut devenir très importante, comme chez le cobaye n° 7. Il faut aussi remarquer que la différence entre l'azote total non albuminoïde et l'azote uréique a subi (sauf dans un cas) une augmentation sensible; il est permis de supposer

(1) *Journal de physiologie et de pathologie générale*, 1906.

(2) Guillemard et Moog. *Journal de physiologie et de pathologie générale*, 1910.

que cet azote non uréique provient précisément des corps toxiques retenus par l'organisme.

COBAYES	PRESSION barométrique.	DURÉE de l'expérience.	URÉE par litre de sang.	N. TOTAL non albuminoïde.	DIFFÉRENCE entre N. total et N. uréique.
1	Normale.	24 heures.	0 gr. 597	0 gr. 602	0 gr. 323
2	—	24 heures.	0 gr. 582	0 gr. 590	0 gr. 318
3	—	6 heures.	0 gr. 585	0 gr. 585	0 gr. 312
4	450 millim.	4 heures.	0 gr. 912	0 gr. 762	0 gr. 336
5	380 —	7 heures.	0 gr. 993	0 gr. 735	0 gr. 271
6	350 —	24 heures.	0 gr. 962	0 gr. 949	0 gr. 500
7	300 —	24 heures,	2 gr. 391	1 gr. 602	0 gr. 486

Si maintenant nous rapprochons de l'existence de cette *azotémie des altitudes* l'ensemble des symptômes qui caractérisent le mal de montagne : céphalée, anorexie, nausées, somnolence invincible dans le jour et insomnie nocturne, nous obtenons le tableau complet des phénomènes qui précèdent ou accompagnent l'attaque d'urémie.

La cause déterminante du mal de montagne est donc bien, comme nous l'avons dit, M. Guillemard et moi, une auto-intoxication due à un trouble prononcé et passager de la fonction rénale.

Il nous reste à déterminer à partir de quelle altitude et au bout de combien de temps apparaît l'azotémie. L'expérience n° 4, dans laquelle l'azotémie était déjà manifeste après un séjour de quatre heures seulement dans l'air raréfié, semble indiquer que l'azotémie des altitudes se produit très rapidement.

(*Travail du laboratoire des travaux pratiques de chimie de la Faculté de Médecine.*)

Sur la formation de précipitines chez l'homme après l'injection intrarectale de sérum équin,

par Léon Bernard, Robert Debré et R. Porak.

L. Petit et Minet ont observé la formation de précipitines chez le lapin après lavement de blanc d'œuf. Panisset obtient des résultats analogues chez le cobaye. Par contre, Sternberg (dans un petit nombre d'expériences, il est vrai) n'a pu observer de précipitines chez le lapin après un lavement de blanc d'œuf. Chez l'homme, Ascoli a observé la formation inconstante de précipitines. Pfeiffer soumet des sujets à des

lavements de blanc d'œuf et de sérum de veau, il n'observe pas de précipitines. Sternberg, dans un seul cas, constate la formation de précipitines après un lavement de sérum de cheval.

Nous avons injecté, dans le rectum, à 18 sujets tuberculeux, atteints à des degrés divers, pendant 12 jours consécutifs, 20 c.c. de sérum de cheval antituberculeux (sérum préparé par M. Vallée). Le lavement de sérum était précédé d'un lavement évacuateur. Le sérum était introduit aussi profondément que possible, à l'aide d'une sonde. Nous avons recherché les précipitines dans le sérum de ces malades, à plusieurs reprises et à plusieurs jours d'intervalle, notamment durant la période la plus favorable pour la constatation de ces anticorps, c'est-à-dire du 10e au 25e jour après la date du premier lavement.

Dans 16 cas, nous n'avons pu mettre en évidence la présence de précipitines. Dans un cas, nous avons observé une réaction douteuse le 11e jour après le 1er lavement de sérum. Dans un cas, les précipitines furent trouvées le 15e et le 16e jour; le 24e jour, elles avaient disparu.

De ces résultats, on ne doit pas conclure que les albumines hétérogènes, injectées dans le rectum, n'ont pas traversé la paroi intestinale puisque la formation des précipitines est très inconstante chez l'homme même après l'injection sous-cutanée du sérum de cheval. M. Marfan et ses élèves estiment que dans les cas où il n'y a pas d'accidents sériques, les précipitines font défaut. Chez nos malades, nous n'avons observé aucun cas d'accident sérique.

Vaccinations expérimentales non tégumentaires chez le lapin,

par P. Teissier, M. Duvoir et P. Gastinel.

Au cours des recherches qui se poursuivent systématiquement à l'hôpital Claude-Bernard depuis quatre ans sur la variole et la vaccine expérimentales, nous nous sommes plus spécialement attachés à l'étude des réactions humorales pouvant témoigner de l'état d'infection ou d'immunité.

Cette première note a pour but de préciser l'influence des voies non-tégumentaires de pénétration du virus-vaccin sur l'immunisation vaccinale, dont la réalité, le degré ou la valeur restent encore controversés.

Nous avons, dans ce dessein, pratiqué sur un grand nombre de lapins des inoculations vaccinales par la voie sous-cutanée et la voie endo-veineuse déjà utilisées par un certain nombre d'expérimentateurs; nous avons eu recours plus particulièrement à la voie digestive, relativement peu étudiée jusqu'ici, et à la voie péritonéale (méthode des sacs de collodion ou méthode directe) qui nous paraît n'avoir jamais été employée. L'im-

munité était appréciée par la recherche de l'action virulicide du sérum et de l'état réfractaire de l'animal, ainsi inoculé, vis-à-vis de la réinoculation vaccinale.

Voici brièvement résumés les résultats (1).

RÉSULTATS. — *Voie sous-cutanée* (2). L'immunisation par cette voie n'est pas admise par tous les expérimentateurs. Kelsch, Camus et Tanon, dans cinq expériences sur le lapin, ont pu l'obtenir; une fois totale; deux fois partielle; deux fois légère. Nos expériences ont porté sur onze lapins; huit ont été immunisés totalement, trois incomplètement. Cette immunité a été réalisée par des doses plus faibles que celles employées par MM. Kelsch, Camus et Tanon. A doses sensiblement égales, l'immunisation semblait plus facilement obtenue par la méthode des inoculations fractionnées que par l'inoculation unique.

Voie endo-veineuse (3). — Nos expériences ont porté sur onze lapins, sur lesquels dix acquirent l'immunité absolue. Quatre avaient reçu une seule injection de 2 c.c. de vaccin dilué à 1 p. 100. Au sixième jour, leur sérum ne possédait aucun pouvoir virulent; au quinzième jour, il détruisait complètement le vaccin et l'animal était devenu réfractaire à la vaccination épidermique. Six autres lapins reçurent des doses plus faibles, mais répétées; l'étude de leur sérum ne fut pas pratiquée en série; nous avons seulement constaté que deux étaient immunisés après cinq injections d'un c.c. d'une solution de vaccin à 1 p. 100; un, après neuf injections d'un 1/2 c.c. d'une solution de vaccin à 1 p. 200 et trois, après quatorze injections d'un 1/2 c.c. d'une dilution de vaccin à 1 p. 300. Sur un seul lapin qui n'avait reçu qu'une injection de 1 c.c. de vaccin à 1 p. 100, l'immunité fut à peine ébauchée.

Voie péritonéale. — Nos expériences ont porté sur trente-huit lapins; vingt-quatre furent inoculés par la méthode des sacs de collodion; quatorze, par la méthode directe (introduction par le trocart).

(1) Le protocole de toutes les expériences sera publié dans un mémoire ultérieur.

(2) Cette voie a été étudiée par différents auteurs et notamment par Janson et Tedeschi; Nobl (*Wien. klin. Woch.*, 22, 1906); Kraus et Volk, Studien über Immunität gegen variola-vaccine (*Sitzungs ber der Kaiserlichen Akademie der Wissensch. Math. Naturw.* CXVI; 306, 1907. Knoepfelmacher Subcutane injectionen von Kühpocken-vaccine. (*Zeitsch. f. experim. Path. und Ther.* IV, 880-909; 1907); Kelsch, Camus, Tanon (*Bull. de l'Acad. de méd.*, 1908, LX, 128-162, 1908); Casagrandi (*Ann. d'hyg. sp.*, XVII, 550; 1907); Prowazeck (*Drit. Arb. aus d. kaiserl. Gesund.*, XXVI, 1907).

(3) Cette voie a été employée par Chauveau, Warlomont, dans le but de réaliser la maladie vaccinale, par Casagrandi (*loco citato*), Kelsch, Camus, Tanon (*loc. cit.*).

A) *Méthode des sacs de collodion.* — Douze lapins reçurent environ 0 gr. 36 de pulpe glycérinée (3 tubes); six, 0 gr. 18 (1 tube 1/2); ils furent immunisés entre le quinzième et le vingtième jour. Six reçurent de faibles doses, trois, 2 c.c. 5 et trois, 1 c.c. 5 d'une dilution vaccinale à 1 p. 100; leur immunisation fut à peine ébauchée.

B) *Méthode directe.* — Quatre lapins reçurent 2 c.c. d'une dilution vaccinale à 1 p. 100; leur immunité commença à se constituer vers le quatorzième jour et fut totale vers le vingt-huitième jour. A ce moment, leur sérum avait un pouvoir virulicide absolu, la réinoculation vaccinale épidermique fut négative. Les autres lapins inoculés à dose plus forte (0 gr. 36 de pulpe glycérinée) furent immunisés de façon précoce. Sur deux de ces animaux elle débuta vers les troisième et quatrième jours, mais, malgré l'absence de toute lésion épidermique apparente, il est possible qu'il y ait eu par la face profonde, en dépit des précautions minutieuses, inoculation dermique (1).

Voie digestive (2). — Nos expériences ont porté sur vingt et un lapins qui reçurent par la voie œsophagienne des doses fortes de pulpe vaccinale glycérinée diluée, dans du sérum physiologique: 1 gr. à 1 gr. 80 de pulpe (soit 4 à 15 tubes), en moyenne 1 gr. 20 (soit 10 tubes).

La quantité de vaccin ne nous a pas paru modifier sensiblement le moment d'apparition ou le degré de l'immunité. En dépit de ces fortes doses, l'immunité a été tardive et réalisée seulement vers le 21e jour; à l'exception de deux cas elle faisait défaut au 12e jour. Il nous a même semblé qu'à ce moment les animaux présentaient au contraire une sensibilité plus grande à la vaccination d'épreuve; que leur sérum possédait vis-à-vis du vaccin une action activante. Cette constatation, spéciale aux inoculations par voie digestive, et dont, eu égard au petit nombre d'expériences, nous ne voudrions exagérer l'importance, peut être comparée aux phénomènes d'hypersensibilité observés dans diverses infections (expérimentales ou cliniques) comme stade préliminaire de l'immunité.

Conclusions. — L'immunité par la *voie sous-cutanée* a été obtenue de façon constante par des doses sensiblement plus faibles que celles employées jusqu'ici (exp. de MM. Kelsch, Camus, Tanon). Par la *voie veineuse*, l'immunisation est relativement assez précoce et pour ainsi dire constante, même à doses faibles. L'inoculation du vaccin dans la *cavité péritonéale* peut également conférer l'immunité: tardivement et à doses plus fortes par la méthode des sacs de collodion, de façon plus précoce

(1) Trois lapins qui avaient reçu des sacs de collodion contenant de la lymphe ou des croûtes varioliques furent presque totalement réfractaires à la vaccination pratiquée un et trois mois après.

(2) Cette voie a été déjà utilisée par Chauveau, P. Teissier et Duvoir, Casagrandi (*Ann. d'hyg. sperim.*, XIX, 1909).

et semble-t-il plus active par la méthode directe, peut-être moins exacte que la précédente. Par la *voie digestive*, l'immunisation est toujours tardive, exige les doses les plus fortes et paraît précédée d'un état transitoire d'hypersensibilisation.

D'une façon générale, à doses sensiblement égales, la méthode des doses fractionnées paraît plus active que la méthode de la dose unique.

De ces expériences, au cours desquelles nous n'avons jamais pu obtenir la maladie vaccinale, comme de quelques-unes des expériences antérieures, il ressort en définitive qu'il est possible de conférer l'immunité vaccinale, et une immunité durable, par toute autre voie que la voie épidermique. Cette immunité est toutefois, à l'exception d'un petit nombre de faits, plus lente à se produire, moins régulièrement constante, et exige des doses plus fortes.

Ces résultats ont une valeur simplement expérimentale et témoignent qu'on ne saurait, à l'exemple de certains expérimentateurs, préconiser, en thérapeutique humaine et à la place de la vaccination cutanée, la pratique des vaccinations non-tégumentaires même par la voie sous-cutanée.

ERRATUM

Note de A. Guilliermond.

Tome LXXIII. 1°, page 7, ligne 1. *Au lieu de* : nous avons montré que l'amidon ne naît pas dans les chloroplastes..., *lire* : Nous avons montré que l'amidon qui ne naît pas dans les chloroplastes...

2° Page 8, ligne 38, *au lieu de* : et se teignent effectivement, *lire* : et se teignent *électivement.*

RÉUNION BIOLOGIQUE DE BORDEAUX

SÉANCE DU 2 JUILLET 1912

SOMMAIRE

Présidence de M. Bergonié, président.

Appareil perfectionné pour la mesure des gaz de la respiration en clinique,

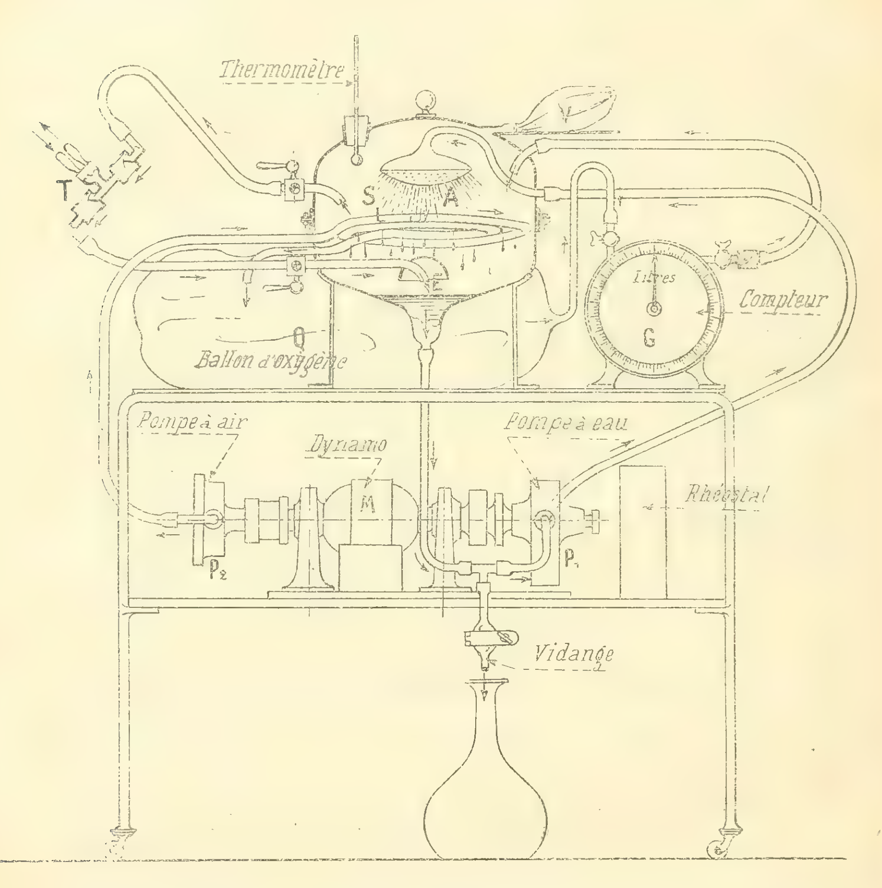
par J. Bergonié.

La mesure de l'oxygène absorbé et du CO^2 exhalé est de celles qui n'ont pas encore quitté le laboratoire pour entrer dans les salles de malades. C'est regrettable à tous les points de vue; cela paraît tenir à la complication, au difficile transport des appareils nécessaires et au temps que demande une telle mesure. J'essaye depuis trois ans de lever ces difficultés.

Le premier appareil que j'ai fait connaître déjà (1) avait pour caracté-

(1) Voir Réunion biologique de Bordeaux, 4 avril 1911, in *Comptes rendus de la Soc. de Biologie.*

ristique d'occuper un petit volume, puisqu'il était tout entier contenu sur une table à deux étages, du volume de celles portant un lavabo, que l'on roule dans les salles de malades, mais était trop lourd pour que son transport dans un hôpital ou dans une salle fût rapide et facile.



A. Récipient fermé où se fait l'absorption de l'acide carbonique. — L. Serpentin réfrigérant maintenant constante la température. — V. Vessie de caoutchouc se gonflant à l'expiration. — G. Compteur d'oxygène. — T. Appareil de Tissot pouvant être remplacé par un masque. — E et S. Entrée et sortie de l'air inspiré et expiré par le sujet. — P^1. Pompe à soude. — P^2. Pompe à air. — M. Dynamo entraînant les deux pompes. — G. Compteur d'oxygène.

D'autre part, l'expérience m'a démontré qu'avec des malades plus ou moins surpris par le masque dont on recouvre leur visage, ou par les olives que l'on force dans leur nez, il était bien difficile de n'avoir pas au début des mouvements respiratoires désordonnés. Il était donc nécessaire de pouvoir faire respirer ces malades en dehors de l'appareil

de mesure, pendant le temps de leur émotion, et de ne recueillir les gaz, de ne compter l'O brûlé et le CO^2 rendu qu'au moment où leur respiration serait redevenue normale.

Ce sont là les deux perfectionnements principaux réalisés dans le nouvel appareil très simplifié que je présente aujourd'hui à la Réunion biologique et qui fonctionne dans cet amphithéâtre où rien n'a été disposé pour le recevoir.

Pour obtenir une diminution de poids, on a supprimé la plus grosse partie des ailettes métalliques, qui avait pour but d'augmenter la surface de contact des gaz et de la soude. L'expérience a démontré qu'un brassage énergique des gaz et du liquide absorbeur suffisait amplement pour ne laisser que des traces de CO^2, après quelques secondes de fonctionnement de la pompe à soude. D'où une diminution de poids d'à peu près 20 kilogrammes, tout le radiateur d'automobile contenu dans le récipient clos ayant disparu et ayant été remplacé par un simple serpentin spiral en cuivre mince. Le centre de gravité de tout l'appareil a été de ce fait fortement abaissé, d'où la facilité de son transport sur roulettes.

Il en résulte aussi, chose importante, une diminution notable du temps mis à recueillir le liquide et à égoutter l'appareil ; si bien que la mesure entière donnant O et CO^2 ne dure au plus qu'une demi-heure, avec 10 minutes de respiration du sujet.

Les deux robinets à trois voies, de très large section, permettent d'autre part de faire respirer au dehors, aussi longtemps qu'on le veut, le sujet muni du masque ou de l'appareil de Tissot et de fixer nettement, par leur manœuvre, le début ou la fin d'une mesure.

Cet appareil perfectionné a déjà servi à faire plus de quarante mesures en moins de deux mois, la plupart sur des malades ; c'est dire combien son maniement est aisé et combien il me paraît mériter le nom de clinique.

Suppression glomérulaire totale par sclérose rénale insulaire,

par R. Brandeis.

Un homme de quarante-cinq ans est sujet depuis l'âge de dix-huit ans à des douleurs dans le flanc droit qui apparaissent par crises, deux à trois fois par an au début, tous les deux mois depuis deux ans. Il a eu des hématuries rebelles et présente un rein droit non augmenté de volume, mais douloureux à la pression.

Devant l'ancienneté des accidents douloureux et en l'absence de tout signe permettant un autre diagnostic, celui de calculose rénale est porté.

L'examen du rein pratiqué après néphrectomie ne montre aucune concrétion, et le diagnostic auquel on s'arrête est celui de néphrite douloureuse hématurique.

Le microscope révèle, en outre de phénomènes congestifs intenses, une sclérose insulaire, exclusivement périglomérulaire, sauf en quelques points exceptionnels où des pinceaux scléreux très ténus, émanés des îlots de sclérose, poussent de brèves incursions dans le tissu rénal.

La totalité des glomérules est réduite à néant par la sclérose qui provoque, selon les cas, une symphyse glomérulo-capsulaire totale, ou la transformation hyaline des pelotons vasculaires ou même leur résorption complète.

L'épithélium des tubes vecteurs de l'urine présente des altérations plus ou moins profondes : le revêtement des tubes contournés est le moins frappé ; l'épithélium des anses descendantes est le plus atteint (les lumières canaliculaires de cette région sont encombrées par des cylindres hématiques qui y demeurent emprisonnés et les obturent complètement). Branches ascendantes des tubes de Henle et autres tubes rénaux montrent une désintégration épithéliale marquée, mais sans moules intratubulaires. Ceux-ci ont été arrêtés dans la portion descendante de l'anse d'un calibre plus réduit, et n'ont pu progresser, l'abolition glomérulaire impliquant la suppression du courant urinaire.

Tel est ce rein dont la fonction glomérulaire est détruite par une sclérose étouffant uniquement les pelotons vasculaires filtrants. Peut-être, soit dit en passant, les phénomènes de néphrite épithéliale sont-ils imputables, pour une large part, au surmenage sécrétoire imposé aux cellules des tubes rénaux ?

Sans nous attarder à cette hypothèse, notre attention s'arrête seulement sur l'exclusion glomérulaire totale provoquée par le processus scléreux et reproduisant, on le voit, la classique expérience de physiologie de Heidenhain : elle supprime la circulation liquide par abolition des filtres glomérulaires et laisse subsister l'activité épithéliale tubulaire indépendante de la pression.

Ainsi se réalisent parfois, sous l'influence de processus pathologiques, des dispositifs d'expériences délicates pour l'exécution desquelles les physiologistes ont déployé beaucoup d'ingéniosité.

Agglutination du bacille d'Eberth par le liquide céphalo-rachidien de typhique,

par R. Brandeis et Ch. Mongour.

La présence d'agglutinines spécifiques dans le liquide céphalo-rachidien de sujets atteints d'affections microbiennes a été si rarement

constatée que les traités classiques la considèrent comme tout à fait exceptionnelle.

C'est ainsi que l'observation de Sabrazès et Rivière relative à l'agglutination du bacille de Nicolaïer sous l'influence du liquide céphalo-rachidien d'un chien infecté par le tétanos est restée isolée et demeure considérée comme une rareté (1).

Nous apportons une observation d'agglutinine céphalo-rachidienne révélée chez une malade récemment observée.

Il s'agit d'une femme présentant cliniquement les signes d'une dothiénentérie, mais chez laquelle une céphalée tenace remontant à un mois avait soulevé l'hypothèse d'une méningite possible.

Une ponction lombaire et une prise de sang furent pratiquées simultanément en vue des investigations utiles.

Le séro-diagnostic fut nettement positif et confirma l'infection éberthienne.

L'étude du liquide céphalo-rachidien ne décela pas de leucocytose pouvant faire penser à une réaction méningée : les seuls éléments figurés sont des hématies rares (1 environ par champ microscopique, Oc. III, Obj. imm. Homog. 1/12).

Ce liquide provoque, comme le sang, l'agglutination de bacilles d'Eberth, mais à un titre légèrement inférieur : 1/60 au lieu de 1/80.

L'agglutination ne saurait tenir à la présence des hématies si clairsemées que révèle l'examen cytologique ; force est donc de l'attribuer à une agglutinine exceptionnellement contenue dans le liquide céphalo-rachidien.

Sur la quantité de cholestérine contenue dans certains liquides normaux ou pathologiques de l'organisme,

par G. Ferré, Pierre Mauriac et Defaye.

Nous nous sommes demandé dans quelles conditions physiologiques la cholestérine pouvait passer dans certains liquides de l'organisme. Dans ce but nous avons recherché les doses de cholestérine contenues dans ces liquides et nous avons étudié, chez des individus normaux et chez des individus malades, les rapports pouvant exister entre la cholestérine du sang et la cholestérine de ces humeurs.

Le premier liquide examiné fut l'urine. 15 dosages furent faits suivant la méthode colorimétrique d'Iscovesco ; 25 dosages furent effectués suivant le procédé de l'ampoule de Grigaut.

Avec ce dernier procédé on ne décèle le plus souvent que des traces indosables de cholestérine ou des quantités ne dépassant pas 0 gr. 11 par litre.

(1) Sabrazès et Rivière. Ces *Comptes rendus*, 1897, p. 620.

Avec la méthode d'Iscovesco on obtient des chiffres beaucoup plus forts variant entre 0 gr. 40 et 1 gr. 80.

En comparant les quantités de cholestérine contenues dans le sang et dans l'urine d'un certain nombre d'individus normaux ou d'individus atteints d'une même maladie, nous avons constaté qu'il n'existe pas de rapport constant entre ces quantités ; et le fait est d'autant plus net que dans beaucoup de cas la quantité de cholestérine décelée dans l'urine n'est pas appréciable (Méthode de Grigaut).

Des liquides pleuraux et péritonéaux furent ensuite examinés. Sur six échantillons nous avons dosé la cholestérine par la méthode d'Iscovesco et sur seize échantillons nous avons employé la méthode de Grigaut. Le chiffre le plus faible fut donné par un liquide d'hydrothorax provenant d'un brightique, le chiffre le plus fort fut donné par un liquide de pleurésie aiguë.

En règle générale, les épanchements actifs, inflammatoires, hémorragiques contiennent beaucoup plus de cholestérine que des épanchements passifs. Nous avons d'ailleurs constaté un rapport constant entre les résultats fournis par la réaction de Rivalta et la quantité de cholestérine contenue dans un liquide : quand la réaction de Rivalta est positive le taux de la cholestérine atteint un chiffre élevé, quand elle est négative la quantité de cholestérine est faible.

	Réaction de Rivalta.	Cholestérine.
Anémie splénomégalique (Ascite)	Négative.	0 gr. 30
Leucémie (Ascite)	Négative.	0 gr. 51
Cancer du foie (Ascite)	Négative.	0 gr. 47
Asystolie (Hydrothorax)	Douteuse.	0 gr. 85
Cardiopathie : 2e ponction (Hydrothorax)	Positive.	1 gr. 40
Néphrite — 1re ponction (Hydrothorax)	Douteuse.	0 gr. 95
Néphrite — 3e ponction »	Positive.	1 gr. 50

On peut assister à une ascension graduelle de la cholestérine dans les épanchements passifs ponctionnés plusieurs fois ; dans ces cas la réaction de Rivalta, négative à la première ponction, devient rapidement positive.

Nous avons recherché, enfin, les quantités de cholestérine contenues dans les liquides de vésicatoire.

Huit liquides de vésicatoire ont été analysés par la méthode d'Iscovesco : le chiffre le plus élevé fut fourni par un malade atteint de rhumatisme articulaire aigu (2 gr. 55) ; le chiffre le plus faible fut donné par un tuberculeux pulmonaire (0 gr. 96).

Dix liquides de vésicatoire furent dosés par la méthode de l'ampoule de Grigaut : le chiffre le plus faible provenait d'une tuberculose fébrile (0 gr. 16) ; les chiffres les plus forts de deux cas d'artériosclérose (1 gr. 50 et 2 gr. 50).

En règle générale la cholestérine du liquide de vésicatoire est fortement abaissée dans la tuberculose (0 g. 16, 1 g. 26,0 g. 22), quoique dans les deux cas examinés la réaction de Rivalta fut trouvée positive. Signalons en terminant que cette même réaction appliquée à huit autres liquides de vésicatoire a toujours donné des résultats positifs.

M. Bergonié. — Il est curieux de constater que dans les recherches de MM. Ferré, Mauriac et Defaye, lorsqu'il y a dans les liquides de vésicatoire une grande quantité de cholestérine, on a affaire à des ralentis de la nutrition (rhumatisme) ; au contraire, quand on en trouve peu, c'est chez les tuberculeux qui ont des combustions très actives. Il serait intéressant de faire la même recherche chez les obèses.

Remarques sur les réactions de dosage colorimétrique de la cholestérine employées en clinique,

par Pierre Mauriac et Defaye.

Dans cette note, nous n'aborderons pas la discussion des divers modes d'extraction de la cholestérine. Nous nous proposons seulement d'étudier le côté pratique des méthodes cliniques de dosage de la cholestérine et la valeur des réactions colorimétriques sur lesquelles elles sont basées.

M. Grigaut, dans ses différents procédés, se sert de la réaction de Liebermann-Burchardt ; M. Iscovesco emploie la réaction de Tchugaïeff.

Si l'on dose, par la réaction de Liebermann et de Tchugaïeff, deux échantillons d'un même sérum d'où la cholestérine a été extraite séparément par la méthode de Grigaut, et si on répète les mêmes opérations en employant l'extraction d'Iscovesco, on obtient des chiffres très différents de cholestérine.

EXTRACTION ISCOVESCO		EXTRACTION GRIGAUT	
Liebermann.	Tchugaïeff.	Liebermann.	Tchugaïeff.
1,53	2,40	1,50	1,70
2,31	2,10	1,60	1,55
1,37	1,99	2,10	2,40

Pour trouver une explication à ces différences, nous avons étudié séparément chacune des deux réactions et constaté les faits suivants.

A. — Dans là réaction de Tchugaïeff, la cholestérine se trouve être en solution dans un mélange ainsi composé :

Acide acétique anhydre	3 c. c.
Chlorure d'acétyle	2 c. c.
— de zinc	1 gramme.

Elle donne après 5 minutes à 100 degrés une teinte rouge fluorescente. Mais ce mélange, même lorsqu'il ne contient pas de cholestérine, prend dans les mêmes conditions une teinte jaune safran accentuée dont il est bien difficile de faire la part dans la lecture des résultats.

Enfin, ce même mélange, conservé dans un flacon bouché à l'émeri et à l'abri de la lumière, devient jaune, puis rougit spontanément en quelques jours.

Une fois obtenue par ébullition, la réaction rouge caractéristique de la cholestérine est constante et ne varie pas pendant 24 heures au moins.

Enfin, pour vérifier la sensibilité de la réaction de Tchugaïeff, nous l'avons appliquée sur les conseils de M. le professeur Ferré à une série de solutions contenant des doses croissantes et connues de cholestérine.

Quand la quantité de cholestérine était de :

0 gr. 15	le dosage a indiqué	0 gr. 40	par litre.
0 gr. 45	— —	0 gr. 60	—
0 gr. 75	— —	0 gr. 90	—
1 gr.	— —	1 gr. 05	—
1 gr. 50	— —	1 gr. 70	par litre, etc.

L'écart entre le chiffre réel et le chiffre de dosage a oscillé entre 0 gr. 05 et 0 gr. 25 par litre de solution.

Rappelons enfin qu'au dire de M. Iscovesco la réaction de Tchugaïeff donne de mauvais résultats en présence des acides gras.

B. — Dans la réaction de Liebermann, la cholestérine se trouve dissoute dans un mélange de chloroforme et d'anhydride acétique, et donne après addition de III gouttes d'acide sulfurique une belle réaction verte. Celle-ci présenterait un maximum après une demi-heure : c'est l'instant, d'après M. Grigaut, où il faut faire la comparaison avec la teinte étalon. Cependant il peut se faire que dans de rares cas la coloration s'accentue légèrement dans les minutes qui suivent, d'où une légère cause d'erreur.

Comme pour la réaction de Tchugaïeff nous avons vérifié la sensibilité de la réaction. Quand la quantité de cholestérine était de :

0 gr. 15	le dosage a indiqué.	0 gr. 10
0 gr. 30	— —	0 gr. 30
0 gr. 45	— —	0 gr. 40
0 gr. 60	— —	0 gr. 50
1 gr. 05	— —	1 gr. 10, etc.

L'écart entre le chiffre réel et le chiffre de dosage est donc 0 gr. 10 au maximum.

Enfin, à des solutions titrées de cholestérine (5 c. c. de solution), nous avons ajouté de très petites quantités d'acide oléique en solution dans le chloroforme (quantités variant de 1/20 à 1/100 de c.c.) ; or l'entensité de la réaction colorante n'a nullement été influencée par la présence de l'acide oléique.

C. — Au point de vue pratique, si, les modes d'extraction étant

supposés d'égale valeur, nous comparons les procédés d'Iscovesco et de Grigaut, nous voyons que :

1° La méthode colorimétrique d'Iscovesco ne peut pas être dite « méthode clinique » parce qu'elle est longue à exécuter ; elle est fatigante pour l'opérateur du fait du dégagement des vapeurs de chlorure d'acétyle et acide acétique. De plus, l'obligation de peser rapidement et pour chaque dosage 1 gramme d'une substance déliquescente comme ZnCl constitue un certain inconvénient. Cette méthode est onéreuse et nécessite l'emploi d'une grande quantité de réactif pour permettre le dosage de petites quantités de cholestérine (les colorations obtenues sont en effet trop foncées pour la lecture directe). Enfin elle présente l'avantage d'une grande constance de la réaction colorante qui peut être enregistrée après 24 heures.

2° La méthode de Grigaut (procédé du cholestérimètre) a l'inconvénient de nécessiter la présence de l'opérateur une demi-heure après le début de la réaction. Par ailleurs, c'est vraiment une méthode clinique car elle est rapide, facile à exécuter et peu coûteuse.

Recherches sur la régénération transparente du tissu cornéen normal du lapin,

par Bonnefon et Lacoste.

La réalité d'une régénération transparente intégrale de la cornée (tissu épithélial et tissu conjonctif) a été mise en évidence et étudiée histologiquement sur une série de 120 lapins adultes. La technique opératoire consiste à prélever un lambeau rectangulaire comprenant la plus grande partie possible de l'épaisseur de la cornée sans perforer toutefois la membrane de Descemet. La plaie ainsi réalisée, d'une étendue de 4 millimètres $\times$ 6 millimètres environ, est mise à l'abri de l'infection et du contact des sécrétions conjonctivales par la suture temporaire de la clignotante dans l'angle externe. Cette perte de substance est comblée progressivement sans intervention apparente de vaisseaux et d'inflammation. Les berges de la plaie, nébuleuses durant les vingt-quatre premières heures, se nettoient par la suite rapidement; les angles s'émoussent en même temps que la dénivellation diminue. Au bout de quatre jours, à la place de la perte de substance, existe une facette lisse et transparente dans sa plus grande étendue. Cet aspect se modifie ensuite progressivement. La surface plane se réduit et, au bout d'un mois, il faut un éclairage oblique attentif pour la retrouver; au bout de trois mois, ce n'est qu'à jour frisant et sous un éclairage intense qu'on l'aperçoit. Après dix mois, la cornée a récupéré une courbure telle que l'examen à l'astigmomètre peut seul révéler l'emplace-

ment de la perte de substance; la transparence est aussi parfaite en cet endroit que dans les parties saines.

L'étude histologique pratiquée jour par jour nous a permis de distinguer, dans le processus de régénération, deux phases principales :

1° Une *phase épithéliale*. — Des bords de la plaie, l'épithélium s'écroule dans la perte de substance suivant le processus décrit par Ranvier; au bout de vingt-quatre heures, il existe un revêtement épithélial pluristratifié qui se moule très exactement sur la cavité qu'il a pour mission de combler. Il existe à ce stade de très nombreuses figures de karyokinèse qu'on ne retrouve plus que très espacées à la quarante-huitième heure.

2° *Phase conjonctive*. — Vers la vingtième heure, apparaissent immédiatement au-dessous du revêtement épithélial et au niveau des angles de la perte de substance des éléments fusiformes à noyau ovalaire, très fortement colorés et à corps protoplasmique effilé à ses deux extrémités. Ces cellules forment bientôt une couche sous-épithéliale continue en même temps qu'apparaissent des signes évidents de mortification dans les couches profondes du bourrelet épithélial. Les caractères histologiques des cellules fusiformes se précisent : ce sont des cellules conjonctives jeunes, fibroblastes, qui prennent progressivement la place de l'épithélium mortifié.

Elles arrivent ainsi à former une couche génératrice conjonctive qui, très lentement, usera par sa base le revêtement épithélial pluristratifié. Au bout de trois mois, celui-ci ne comprend plus que trois à quatre couches de cellules d'aspect normal. Dix mois après l'opération, l'épithélium est normal et la couche conjonctive, régénérée, a comblé entièrement la perte de substance sans qu'il soit possible de différencier ce nouveau tissu du parenchyme normal environnant.

Sur l'origine des fibroblastes, nous ne saurions nous prononcer. Les relations de voisinage de l'épithélium néoformé et de ces cellules, déjà constatées par Retterer dans la cicatrisation des plaies linéaires de la cornée, sont extrêmement nettes; mais nous n'avons constaté en dehors de ces rapports de contiguïté aucun fait certain qui permette de conclure à l'origine épithéliale de ces éléments conjonctifs. Le déclanchement de la prolifération fibroblastique nous a paru coïncider avec l'apparition de capillaires embryonnaires dont l'existence est très éphémère. On n'en trouve plus au bout de quarante-huit heures. Le point de départ des fibroblastes s'est constamment trouvé dans le voisinage des lumières vasculaires. Signalons le fait sans l'interpréter.

(*Travail de la clinique ophtalmologique et de l'Institut anatomique de la Faculté de médecine de Bordeaux.*)

De la kératectomie réparante expérimentale,

par Bonnefon et Lacoste.

Après avoir déterminé à l'aide d'applications de crayon de nitrate d'argent des taies circonscrites assez profondes pour intéresser au moins la moitié de l'épaisseur du tissu cornéen tout en respectant les lames profondes adjacentes à la Descemet, nous pratiquons une kératectomie. Il faut prendre soin que le lambeau extirpé dépasse largement, dans tous les sens, les parties cicatricielles opaques. Il faut noter que l'intervention n'a été pratiquée qu'après un délai d'au moins quinze jours, nécessaire pour que la cautérisation s'organise en cicatrice définitive et que les phénomènes réactionnels aient entièrement disparu. Une taie témoin a été conservée sur l'autre œil de chaque animal en expérience. La régénération, dans ces cas-là, se produit exactement dans les mêmes conditions qu'après extirpation d'un lambeau de tissu normal. La perte de substance créée par l'excision de la taie se comble progressivement et sans réaction inflammatoire d'un tissu nouveau qui possède la même structure et les mêmes propriétés physiques que celui de la cornée normale. L'examen histologique démontre que la régénération se fait ici exactement suivant le mode que nous avons décrit pour le tissu cornéen normal.

Qu'il s'agisse de cornée normale ou d'opacification circonscrite, les conditions de succès sont subordonnées :

1° A l'observation d'une asepsie rigoureuse pendant et autant que possible après l'opération (recouvrement conjonctival, immobilisation prolongée des animaux opérés).

2° A l'intégrité de la membrane de Descemet ou, ce qui revient au même, à l'absence d'enclavement irien.

La réparation cicatricielle opaque se produit fatalement en cas de plaie volontairement ou accidentellement infectée et en cas de hernie de l'iris. Elle s'accompagne de réaction inflammatoire, de vascularisation apparente et durable et d'une prolifération tumultueuse et désordonnée des éléments conjonctifs.

(*Travail de la clinique ophtalmologique et de l'Institut anatomique de la Faculté de médecine de Bordeaux.*)

Examen histologique des cartilages du larynx, chez un sujet inhumé depuis deux mois,

par Henri Verger.

Il est notoire que le tissu cartilagineux est un de ceux qui résistent le mieux à la putréfaction. Cependant, jusqu'ici, il n'existe pas de docu-

ments, du moins à notre connaissance, prouvant la possibilité de faire des examens histologiques de cartilages chez un sujet en état de putréfaction assez avancée. Or, ce fait, s'il était démontré, peut présenter, outre son intérêt théorique, une certaine importance pratique au point de vue médico-légal. Nous croyons donc intéressant de montrer des préparations qui ont été faites dans les conditions suivantes :

Ayant été appelé à faire, le 12 mai 1912, l'autopsie du cadavre d'un individu décédé le 5 mars précédent, inhumé depuis deux mois et dans un état de décomposition avancée, notre examen nous montra l'existence de lésions ulcéreuses, que leur aspect et les commémoratifs suffisaient à caractériser comme de nature tuberculeuse. Au niveau d'un des aryténoïdes l'ulcération avait mis à nu le cartilage et c'est sur cette partie qu'après fixation à l'alcool et inclusion dans la paraffine nous avons pratiqué des coupes qui ont été colorées par la méthode ordinaire à l'hématéine-éosine.

Sur ces coupes, nous appelons l'attention sur les deux points suivants. En premier lieu, comme il fallait s'y attendre, les tissus mous sont absolument méconnaissables, n'offrent plus trace de structure et forment des masses confuses, uniformément colorées en rouge. Dans certains points cependant, on voit un réticulum assez fin contenant de petites masses arrondies séparées les unes des autres et qui paraissent contenir des vestiges de cellules rondes sans trace de noyaux. Par contre, le cartilage reste facilement reconnaissable, avec sa substance fondamentale qui apparaît trouble et plus fortement colorée qu'à l'état normal, et ses capsules dans lesquelles on distingue nettement des éléments cellulaires. Les noyaux des cellules cartilagineuses sont colorés en rouge, de la même teinte que les autres parties de la préparation ; cette perte des affinités colorantes spéciales des noyaux est un fait général dans l'étude histologique des cadavres déjà anciens. Enfin, on peut voir que, sur quelques points de la périphérie du cartilage en rapport avec l'ulcération, il existe des capsules renfermant deux noyaux.

On peut donc conclure de ce fait que le cas échéant, dans des conditions semblables à celles qui ont été rapportées, il serait possible d'identifier histologiquement des productions cartilagineuses pathologiques ou des cartilages normaux.

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 20 JUILLET 1912

SOMMAIRE

Réunion biologique de Bucarest.

Présidence de M. Retterer, Vice-président.

Méthode de coloration vitale des chondriosomes par le Vert Janus,

par E. Laguesse.

Ehrlich (1) a le premier préconisé l'emploi du Vert Janus (Diæthylsafraninazodiméthylaniline) pour la coloration vitale. Il l'employait pour les nerfs, tout en le reconnaissant inférieur, dans ce cas particulier, au bleu de méthylène. Son élève Michaelis (2) l'a appliqué à l'étude des « granulations cellulaires » (*Zellgranula*), et particulièrement de celles des éléments hépatiques, salivaires et pancréatiques, où la méthode lui a révélé dans la cellule vivante la présence soit de véritables granules, soit de corpuscules allongés (bâtonnets, courts filaments) électivement colorables par ce Vert Janus. Nous l'avons alors employé nous-même (3) pour mettre en évidence, dans la cellule pancréatique, les filaments ou vermicules analogues (ergastidions) que nous avions déjà, par d'autres méthodes, ou bien isolés (acide osmique), ou fixés

(1) Ehrlich. *Verein für innere Medicin*, 1er décembre 1898.
(2) Michaelis. *Archiv für mikr. Anatomie*, t. LV, 1900, p. 558.
(3) Laguesse. Sur les paranucléi... *XIIIe Congrès internat. de Médecine*, Paris, 1900. — Section d'Histol. et Embryol., p. 3.

et colorés (mélanges osmiés forts : liq. A, D ou J, puis hématoxyline au fer) (1).

Mais bien qu'à cette époque Benda eût déjà fait d'importantes communications sur ses mitochondries, Michaelis ne le cite qu'au passage, pour dire que la coloration vitale seule est insuffisante, et qu'il sera bon, pour la contrôler, d'employer, outre l'examen sans réactifs, la nouvelle méthode de fixation et coloration des *Granula* imaginée par Benda. Michaelis emploie d'ailleurs ce mot de *Zellgranula* d'une façon très générale, y rangeant à la fois les granules d'Altmann, les grains de zymogène de Cl. Bernard, les grains éosinophiles des leucocytes : le Vert Janus ne colore que certaines variétés de ces grains qu'il ne cherche pas davantage à rapprocher des mitochondries (2).

Tout en faisant ce rapprochement (*XIII*e *Congrès internat. de Médecine*. — Histologie, p. 8 [p. 5 du tirage à part]), nous n'y avons pas insisté nous-même, étant à cette époque occupé à d'autres recherches; nous nous sommes contenté de signaler (même page) la présence de « filaments de même nature », électivement colorés par le Vert Janus dans les cellules cartilagineuses. Nous n'avons pas cherché davantage à ce moment à généraliser l'emploi de ce colorant.

Aujourd'hui la question se présente sous un nouvel aspect; les « bâtonnets » de Michaelis (salivaires et pancréas), nos « vermicules ou ergastidions » du pancréas, sont devenus les *chondriosomes* de Meves; et ceux-ci ne sont d'autre part que les *mitochondries* de Benda, comprises dans un sens plus large et avec une forme quelconque. Il était donc intéressant de vérifier si le Vert Janus ne serait pas un réactif très spécifique des chondriosomes en général, et si par conséquent son emploi ne s'imposerait pas dans la recherche de ces formations (3).

Pour cela, il convenait de l'appliquer tout d'abord aux objets (testicule, rein) sur lesquels Benda a essayé sa méthode (alizarine, violet cristal), considérée par lui comme exclusivement spécifique au début. Nous avons donc examiné le *testicule* du Rat blanc, et nous avons obtenu par places (au bout de 30 minutes) sur des spermatozoïdes en voie de formation, des images qui semblent être le décalque de celles reproduites par Benda chez le même animal dans les *Ergebnisse der Anatomie*.

(1) Laguesse. Volume jubilaire du *Cinquantenaire de la Société de Biologie*, 1899, p. 309.

(2) D'autre part, il les déclare tout différents des « filaments basaux de Solger », récemment appelés « ergastoplasmiques » par Garnier.

(3) Le Vert Janus est resté en effet très peu employé. Fauré-Fremiet (*C. R. Associat. Anatomistes*, 1908, p. 43), qui a essayé avec succès les colorations vitales sur les formations mitochondriales des infusoires, ne cite que le rouge neutre, le bleu de crésyl brillant, et en outre le violet dahlia, employé par son maître Henneguy.

1902, t. XII, c'est-à-dire un manchon formé d'une multitude de grains extrêmement petits, colorés vivement ici en bleu vert, et commençant plus ou moins nettement à s'ordonner en filament spiralé. Dans les autres cellules séminales, les mêmes grains verts existaient, un peu plus gros, assez abondants, mais disséminés dans tout l'élément, souvent rassemblés par petits groupes, toujours comme dans les figures de Benda ; rien d'autre n'était coloré.

Dans le *rein* du Rat, de petits fragments superficiels, détachés avec les ciseaux, nous ont montré au bout d'une heure, mais dans un très petit nombre de tubes contournés périphériques seulement, un semis de stries ou bâtonnets vert foncé excessivement nombreux et excessivements fins, disposés en petits buissons ascendants, courts dans certains éléments, très allongés en d'autres, parfois sous forme de chaînettes de grains ou chondriomites.

Nous avons ensuite essayé le Vert Janus (une demi-heure à deux heures) sur les *divers tissus* d'embryons de Poulet de différents âges (de 1 à 12 jours), et nous avons obtenu un peu partout (cellules épithéliales, mésenchymateuses puis conjonctives, cartilagineuses, cellules des replis médullaires, cellules nerveuses de la rétine) la coloration spécifique et très élective des chondriosomes, avec grande prédominance d'abord de simples mitochondries granuleuses (ectoderme de l'aire opaque à la 24e heure), avec augmentation plus tard du nombre des chondriocontes. Ces derniers semblaient exister seuls, très allongés et groupés par paquets, dans les hématies déjà nettement jaunes de l'embryon de trois jours.

Chez les invertébrés, les cellules paraissent résister davantage à l'imprégnation par le vert. Pourtant, chez l'*Écrevisse* notamment, nous avons obtenu d'excellents résultats avec les cæcums hépato-pancréatiques, dont les cellules à grosses boules de sécrétion sont absolument bourrées à la base d'une très fine poussière de grains mitochondriaux. Enfin chez de petites *Vorticelles* (solution de vert dans l'eau ordinaire lentement ajoutée), au bout de deux heures à deux heures et demie, alors que le mouvement des cils commençait à se ralentir, des grains un peu réfringents et assez gros (1 μ environ), qui paraissent correspondre aux sphéroplastes de Fauré-Fremiet, finissaient par se colorer tous ou presque tous, à l'exclusion des très fines granulations plus nombreuses et du reste du protoplasma. Les plus gros d'entre eux ne montraient qu'une coque colorée, avec un centre clair correspondant probablement à un grain paraplastique élaboré.

Ces exemples (avec quelques réserves pour le dernier) nous paraissent suffisants pour montrer l'électivité toute particulière du Vert Janus pour les chondriosomes en général, électivité qui nous semble supérieure à celle des autres méthodes, en ce sens que, dans de bonnes conditions (et nerf excepté), notre réactif ne teint que le chon-

driome (1), qui se détache en bleu vert sombre sur fond incolore et transparent. D'autre part, il a l'avantage de s'adresser à l'élément encore vivant, et n'ayant pu subir qu'un minimum d'altération. Enfin c'est en quelques minutes qu'il donne des résultats. La méthode au Vert Janus nous paraît donc très précieuse pour la recherche et la mise en évidence du chondriome. Mais hâtons-nous d'ajouter, qu'à moins d'être fortement améliorée, elle ne peut guère constituer qu'une méthode auxiliaire, vu la façon inconstante et quelque peu capricieuse dont elle agit, vu aussi la faible pénétration du colorant.

Sur les formes des chondriosomes dans quelques glandes salivaires par le Vert Janus,

par E. Laguesse et A. Debeyre.

Les glandes salivaires constituent des organes de choix pour la recherche du chondriome par le Vert Janus. C'est d'ailleurs là que Michaelis (1900) a coloré de cette façon pour la première fois (parotide de la souris) un semis de « petit filaments ou bâtonnets » généralement courbés.

En traitant la parotide du Rat par le Vert, nous voyons, au bout de 20 à 30 minutes, la base des cellules parsemée de petits chondriocontes vivement colorés, fins, les uns courts, arqués, les autres plus longs, légèrement sinueux, qui s'enfoncent plus haut entre les grains de sécrétion où ils deviennent moins abondants. L'image est à peu près la même dans la sous-maxillaire. Ces chondriocontes sont éparpillés dans toute la cellule, à la base particulièrement. Ils se comportent donc à la façon de ceux décrits par Regaud (*Comptes rendus de l'Association des anatomistes*, 1900), dans la parotide de l'âne, quoique moins longs, et offrent un aspect tout différent de celui des buissons serrés de filaments basaux de Solger.

Ceci nous permet de compléter les observations antérieures de l'un de nous (*Bibliographie anatomique*, t. XXI, p. 279), et de conclure plus ferme qu'on a décrit antérieurement dans les salivaires sous le nom de filaments basaux de Solger, ou ergastoplasmiques de Garnier, des lamelles périnucléaires (souvent effilochées en filaments) d'un proto-

(1) Probablement parce que les chondriosomes accumulent le colorant dès qu'il pénètre, en vertu de leur pouvoir d'éclectosomes, au sens de Regaud. A la longue bien entendu, certaines vacuoles, certains grains plus gros, et, quand la cellule est morte, noyau et protoplasme, finissent par se colorer plus ou moins : de tels éléments ne valent plus rien pour l'observation.

plasme condensé, mêlées à de véritables chondriocontes. L'emploi du Vert Janus, qui ne colore que ces derniers, permet de faire nettement la distinction entre les deux, et mieux encore que les autres méthodes.

Si la forme en bâtonnet des chondriosomes est fréquente dans les glandes salivaires, elle n'est pourtant pas constante dans toutes les espèces. C'est ainsi que, dans la sous-maxillaire du lapin, le Vert Janus ne nous montre guère que des mitochondries, avec des modifications très intéressantes. Dans les acini périphériques, en effet, les cellules contiennent à la base un nombre variable de petits grains bleu vert sombre de divers calibres (1). En outre, les grains de sécrétion, restés incolores, peu réfringents et relativement gros, apparaissent presque tous coiffés de petits épaississements verts, formant par places des calottes hémisphériques ou plus qu'hémisphériques, réduits ailleurs à de simples plaquettes, parfois multiples, très petites, mais généralement plus épaisses.

Enfin, entre les mitochondries primitivement décrites et les grains de sécrétion, nous trouvons un certain nombre de formes intermédiaires, représentées par de plus gros granules colorés, mais simplement entourés d'une coque verte plus ou moins épaisse (le centre apparaît vert clair, la périphérie est seule foncée), souvent déjà disloquée en de multiples épaississements saillants. Il semble donc qu'ici, contrairement à ce qu'on trouve dans le pancréas et dans les salivaires à chondriocontes, chaque chondriosome arrondi (mitochondrie) élabore un seul grain de sécrétion (ou ségrégation), qui se développe dans son intérieur, et en réduit la substance primitive à une simple coque. Celle-ci finit par s'amincir, se fragmenter, mais il en persiste généralement des restes à la surface du grain, sous forme d'épaississement d'une mince membranule périphérique. Le chondriosome semble donc servir ici, plus longtemps qu'ailleurs, à l'accroissement du grain de sécrétion.

Hans Held avait déjà signalé ces « croissants » en 1899. D'autre part, nous les avons déjà observés avec Jouvenel, qui les a colorés par le Vert Janus et décrits (*Thèse Lille*, 1902, p. 138 et 160), mais sans leur attribuer la signification mitochondriale ni le rôle élaborateur qui nous paraissent évidents aujourd'hui. Grâce à cette forme spéciale du chondriome, la confusion avec des filaments ou lamelles protoplasmiques basales est complètement impossible ici.

Nous ajouterons qu'au cours de ces recherches nous avons trouvé à la surface de la sous-maxillaire du Rat des cellules nerveuses ganglionnaires bien imprégnées, où le chondriome se présentait sous forme d'assez gros grains verts très irréguliers, mêlés à un certain nombre de bâtonnets généralement, courts et épais, mais également très irréguliers.

(1) Mêlés parfois à quelques très courtes chaînettes (chondriomites) et à quelques très courts chondriocontes.

Les neurofibrilles partant de ces cellules étaient en partie imprégnées, et présentaient des épaississements analogues sous l'aspect de bâtonnets fusiformes allongés. Ces varicosités sont peut-être un vestige de leur origine.

Enfin, notons encore que, dans ces essais, nous avons employé (à la façon de Michaelis) le Vert Janus dissous au 30.000^{e} dans l'eau salée à 9 pour 1000. Nous y immergions de très petits et minces fragments, en les maintenant vers la surface, au contact de l'air.

(*Travail du laboratoire d'Histologie de la Faculté de Médecine de Lille.*)

Recherches sur les centres du vomissement,

par Jean Camus.

La résistance des centres échelonnés dans le névraxe est, on le sait, très inégale en présence des différents principes vulnérants. Il s'établit une hiérarchie très nette dans leur résistance aux intoxications générales, aux anesthésiques, hiérarchie qui nous apparaît encore évidente dans d'autres circonstances, dans l'asphyxie par exemple.

J'ai recherché le mode de réaction des centres bulbaires au contact de poisons nerveux apportés directement sur le bulbe. Je n'envisagerai dans cette note que l'action d'une substance, le chloralose, sur un seul de ces centres, celui du vomissement.

Un premier résultat m'est apparu très net : c'est qu'il est facile de paralyser les centres de vomissement par le chloralose appliqué localement sur le bulbe de telle sorte qu'ils ne réagissent plus à l'excitation d'aucun vomitif : apomorphine, ipéca, émétique, sulfate de cuivre.

Chien. Poids, 9 kil. — 4 h. 50 m., injection dans le liquide céphalo-rachidien entre l'atlas et l'occipital de 0,08 centigrammes de chloralose dans 4 c. c. d'eau distillée.

La respiration spontanée s'arrête peu de temps après; on fait la respiration artificielle.

5 h. 17 m. Injection sous la peau de 2 c. c. de la solution d'apomorphine à 1 p. 100. Aucun effet.

6 h. 9 m. Injection dans la veine saphène de 7 c. c. de même solution d'apomorphine. Aucun résultat.

Chien. Poids, 2 kil. — 5 h. 24 m., injection dans le liquide céphalo-rachidien de 0,04 centigr. de chloralose dans 2 c. c. d'eau.

5 h. 32 m., injection sous la peau du ventre de 1 c. c. de solution d'apomorphine à 1 p. 100, à la suite aucun effort de vomissement.

Chienne. Poids, 16 kil. — 5 h. 13 m., injection dans le liquide céphalo-rachidien de 0 gr. 05 de chloralose dans 1 c. c. 5 d'eau distillée.

5 h. 54 m., injection de la veine saphène de 5 c.c. de solution de tartre stibié à 1 p. 100. Aucun effet.

6 h. 12 m., injection intraveineuse de 8 c.c. de solution à 1 p. 100 de tartre stibié.

6 h. 16 m., injection de 8 c. c. de même solution sous la peau. Aucun résultat.

6 h. 39 m., injection intraveineuse très lente de 0 gr. 30 de sulfate de cuivre dans 70 c. c. d'eau salée. Aucun effort de vomissement.

Chien. Poids, 12 kil. — 3 h. 54 m., on lui donne à manger de la viande et des os.

4 h. 3 m., injection dans le liquide céphalo-rachidien de 0 gr. 05 de chloralose dans 1 c. c. 8 d'eau distillée.

4 h. 6 m., on lui donne par la sonde œsophagienne 0 gr. 15 de tartre stibié dans 30 c. c. d'eau distillée.

4 h. 15 m., salivation abondante.

4 h. 43 m., arrêt de la respiration spontanée. On fait la respiration artificielle. Il n'y a aucun effort de vomissement.

Chienne. Poids, 13 kil. — 5 h. 37 m., injection dans le liquide céphalo-rachidien de 0 gr. 05 de chloralose dans 2 c. c. d'eau distillée.

5 h. 40 m., on lui donne par la sonde œsophagienne 2 grammes de poudre d'ipéca.

6 h., arrêt de la respiration spontanée et respiration artificielle, il n'y a eu aucun effort de vomissement.

Chienne. Poids, 10 kil. — 5 h. 54 m., injection dans le liquide céphalo-rachidien de 0 gr. 05 de chloralose dans 1 c. c. d'eau distillée.

5 h. 56 m., on lui donne par la sonde œsophagienne 0 gr. 10 de sulfate de cuivre dans 50 c. c. d'eau.

6 h. 11 m., la respiration spontanée s'arrête, on fait la respiration artificielle. Elle n'a eu aucun effort de vomissement et même mangeait avec avidité dans la période où elle aurait dû vomir.

Ainsi sous l'influence du chloralose appliqué localement sur le bulbe les centres du vomissement sont paralysés facilement et rapidement. Ces centres ne répondent plus alors à l'excitation des vomitifs habituels introduits dans l'organisme soit par voie digestive, soit par voie intraveineuse ou par injection sous-cutanée.

Il y a plus, le chloralose dont nous venons de voir les effets paralysants peut avoir à faible dose une action excitante sur les mêmes centres et déterminer des vomissements.

Chien. Poids, 14 kil. — 3 h. 44 m., injection dans le liquide céphalo-rachidien de 0 millig. 005 de chloralose dans 1 c. c. d'eau distillée.

3 h. 47 m., vomissement bilieux.

3 h. 48 m., vomissement bilieux.

3 h. 58 m., il est gai, boit et mange bien.

4 h. 4 m., injection de 1 c. c. de solution d'apomorphine à 1 p. 100 dans le péritoine et de 1/2 c. c. de même solution sous la peau.

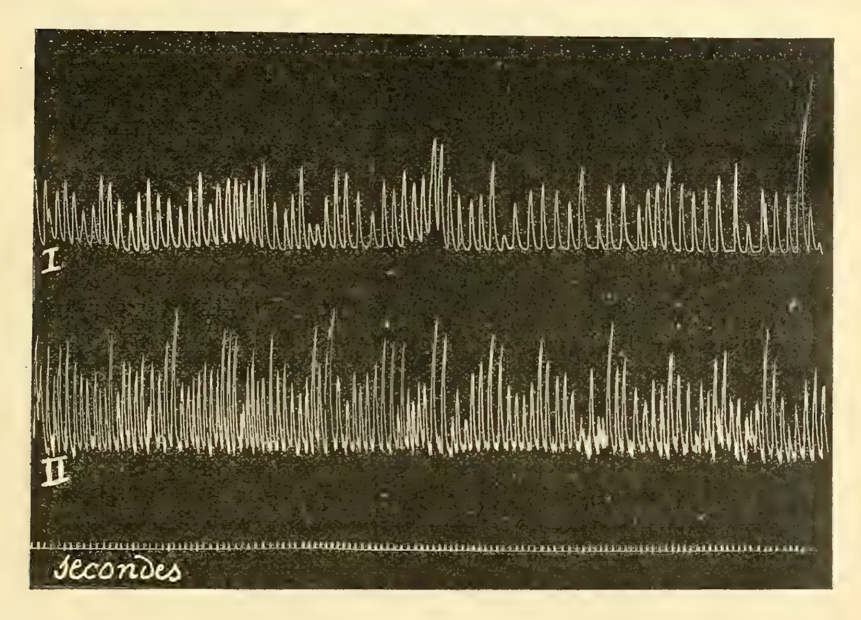
4 h. 5 m. 30 s., vomissement.

Les vomissements se reproduisent alors fréquents et violents pendant plus d'une demi-heure.

Chien. Poids, 8 kil. 500. — 6 h. 22 m., injection dans le liquide céphalo-rachidien de 1 c.c. d'une solution de chloralose à 1 p. 200.

6 h. 25 m., vomissement alimentaire.

Non seulement les vomissements dans ces deux expériences sont apparus rapidement sous l'influence du chloralose à très petites doses; mais les centres du vomissement dans la première expérience ont paru



Chien. Poids, 13 kil. 500.

I. Tracé de la respiration avant l'injection d'apomorphine.
II. Tracé de la respiration 20 minutes après l'injection d'apomorphine.

plus excitables et ont répondu en moins de 1 m. 30 s. à l'injection d'apomorphine.

Enfin il est possible de paralyser les centres du vomissement à l'exclusion des autres centres bulbaires. Il y a là une question de dose à trouver par tâtonnement, telle que la dose d'excitation soit dépassée, sans que soit atteinte la dose qui paralyse le centre respiratoire.

Chien. Poids, 13 kil. 500. — 4 h. 35 m. injection dans le liquide céphalo-rachidien de 1 c.c. d'une solution chloralose à 1 p. 200.

4 h. 38 m., il mange bien; 4 h. 52 m., il mange avec appétit.

4 h. 59 m., injection 1 c.c. même solution dans le liquide céphalo-rachidien.

5 h. 5 m., légère déséquilibration; il marche cependant assez bien.

5 h. 43 m., injection sous la peau de l'abdomen de 1 c.c. d'une solution d'apomorphine à 10 p. 100.

5 h. 50 m., quelques mouvements irréguliers du diaphragme.

Aucun vomissement, aucun effort de vomissement, mais un peu de somnolence. Il se remet d'ailleurs assez vite et le lendemain se porte très bien.

Il est à noter que dans cette expérience l'injection d'apomorphine non seulement n'a pas provoqué de vomissements, mais encore a donné de l'accélération du rythme respiratoire; il est curieux de rappeler que le même fait s'observe quand le centre du vomissement est détruit mécaniquement. (Tumas.) (Voir figure.)

Il résulte de ces expériences : 1° que les centres du vomissement peuvent être paralysés par application directe de chloralose;

2° Qu'ils peuvent être excités directement par les petites doses de la même substance;

3° Qu'il est possible de les paralyser à l'exclusion des autres centres bulbaires;

4° Que ces centres sont touchés par le toxique dans ces conditions expérimentales de façon précoce, presque en même temps que les centres d'équilibration, avant les centres respiratoires, avant le psychisme et bien avant les centres modérateurs, cardiaques, vaso-moteurs, sécréteurs, etc., etc.

(*Travail du laboratoire de Physiologie de la Faculté de Médecine.*)

Note sur le muscle cardiaque du chien,

par Paul Aimé.

L'étude de préparations de muscle cardiaque de chien adulte, traitées par les méthodes mitochondriales, m'a permis de noter certains points nouveaux concernant la disposition des mitochondries à l'intérieur de la case musculaire et les rapports des membranes fondamentales et des bandes intercalaires avec le tissu conjonctif.

Afin d'avoir le muscle cardiaque à peu près dans les mêmes conditions d'extension, j'ai toujours pris soin de le distendre avant de le plonger dans le fixateur au moyen d'une injection intraventriculaire de ce même liquide fixateur. Ce n'est que quelques instants plus tard que des tranches minces étaient prélevées pour les coupes.

En ce qui concerne les fibrilles musculaires, j'ai pu constater que leur aspect varie beaucoup dans les différentes régions du myocarde. Tantôt elles sont parfaitement homogènes et bien individualisées, lais-

sant entre elles un grand espace sarcoplasmique contenant les mitochondries. Tantôt elles présentent une striation bien nette consistant surtout en une alternance régulière de disques clairs et de disques foncés. Tantôt enfin, elles sont peu apparentes, et ce que l'on voit à l'endroit considéré, ce sont surtout les membranes fondamentales traversant la fibre de part en part.

Ces variations de structure correspondent vraisemblablement à des états physiologiques différents de la fibre cardiaque, et ce qui semble confirmer cette manière d'interpréter les faits, c'est l'état plus ou moins apparent du chondriome, suivant les différents aspects de la fibre musculaire.

Lorsque les fibrilles sont bien apparentes et privées de striations, les mitochondries sont nettes, bien découpées et fortement colorées. Lorsque la striation commence à se montrer, les mitochondries sont moins nettes et semblent s'être fondues avec les fibrilles au niveau du disque Q. La disposition des mitochondries à la hauteur de chaque case musculaire est très variable elle aussi. Tantôt ce sont des chondriocontes minces, réguliers, bien colorés et disposés à raison d'un par case musculaire entre deux membranes Z consécutives. Tantôt ce sont deux grains mitochondriaux arrondis, séparés ou accolés, tantôt un seul gros grain médian. Cette grande variété du chondriome témoigne vraisemblablement du rôle qu'il dut jouer dans la production des différents états morphologiques de la fibre cardiaque. Elle vient à l'appui des théories d'Holmgren (1) et confirme ce que cet auteur a vu au sujet du rôle probable des mitochondries dans le transport des *éléments utiles* à la contraction, le long des membranes fondamentales.

La structure et la disposition générale des bandes intercalaires vient encore à l'appui de cette manière de voir. Par les procédés mitochondriaux, les bandes intercalaires apparaissent comme des membranes fondamentales plus épaisses et se continuent directement avec le tissu conjonctif séparant les différentes fibres du réseau musculaire cardiaque. Elles donnent tout à fait l'impression de faire partie intégrante d'un réseau conjonctif continu, et j'ai pu constater l'existence de leurs connections avec les cellules conjonctives elles-mêmes.

Ces données morphologiques confirment l'opinion d'Holmgren (2), qui voit dans les membranes fondamentales les principales voies d'apport des sucs nutritifs et en fait un cas particulier de ses « plasmophores ».

Si l'on considère les bandes intercalaires du muscle cardiaque du chien, comme des bandes de contraction analogues à celles que j'ai signalées dans le muscle omo-hyoïdien de la tortue grecque (2), et que

(1) Holmgren. *Arch. für mik. Anat.*, Bd LXXI, 1907. — Holmgren. *Arch. für mik. Anat.*, Bd LXXV, 1910. — Holmgren. *Anat. Anzeiger*, Bd XXI, 1907.

(2) P. Aimé. *Comptes rendus de l'Association des Anatomistes.* Paris, 1911.

j'ai pu constater depuis dans un grand nombre d'autres muscles, on ne peut s'empêcher de constater que c'est justement au niveau de ces bandes de contraction que se trouvent les « plasmophores » les plus importants. Sans vouloir établir de relation de cause à effet entre ces deux données morphologiques, il est en tout cas permis de penser que ces bandes de contraction sont localisées à des endroits bien déterminés du réseau musculaire cardiaque, par suite des rapports fixes existant entre le tissu conjonctif et le tissu musculaire.

(*Travail du laboratoire d'Histologie de la Faculté de Médecine de Paris.*)

Allergie vaccinale dans la rubéole,

par Netter, Berthod, Philbert et René Porak.

Dans la séance du 8 juin, nous avons rapporté à la Société le résultat de nos recherches sur l'anergie vaccinale de la rougeole. Après Hamburger et Schley, nous avons montré que, pendant les premiers jours de l'éruption morbilleuse, les sujets ne présentent aucune réaction locale au niveau des revaccinations, alors que cette réaction était présente antérieurement à l'éruption et qu'elle reparaît ultérieurement.

Nous avons dit que cette particularité pouvait être utilisée au point de vue du diagnostic et du pronostic.

Les recherches que nous avons entreprises au sujet de la rubéole vont nous permettre de faire apprécier l'intérêt de ces recherches pour le diagnostic.

On sait combien la rubéole ressemble à la rougeole. Elle frappe des sujets du même âge, survient après une période d'incubation d'égale durée, peut s'accompagner d'enanthème. Deux symptômes ont paru pendant un certain temps susceptibles d'aider à la différenciation : l'engorgement ganglionnaire et les taches de Koplik, le premier plus spécial à la rubéole, les dernières pathognomoniques de la rougeole. On sait aujourd'hui que l'engorgement des ganglions de la région latérale du cou s'observe également dans la rougeole, et nous avons pu personnellement constater la présence des taches de Koplik avant l'éruption de la rubéole, comme l'avaient déjà relevée Widowitz (1899), Motta Cocco et Ottfried Müller.

La notion d'une rougeole ou d'une rubéole antérieure ne saurait, d'autre part, trancher la question. Beaucoup d'enfants, entrés dans notre service pour une rougeole, avaient déjà été atteints de cette maladie au dire des parents et les faits de succession chez le même sujet de deux rougeoles authentiques sont incontestables.

La recherche de l'allergie vaccinale nous fournit un moyen facile de trancher la question.

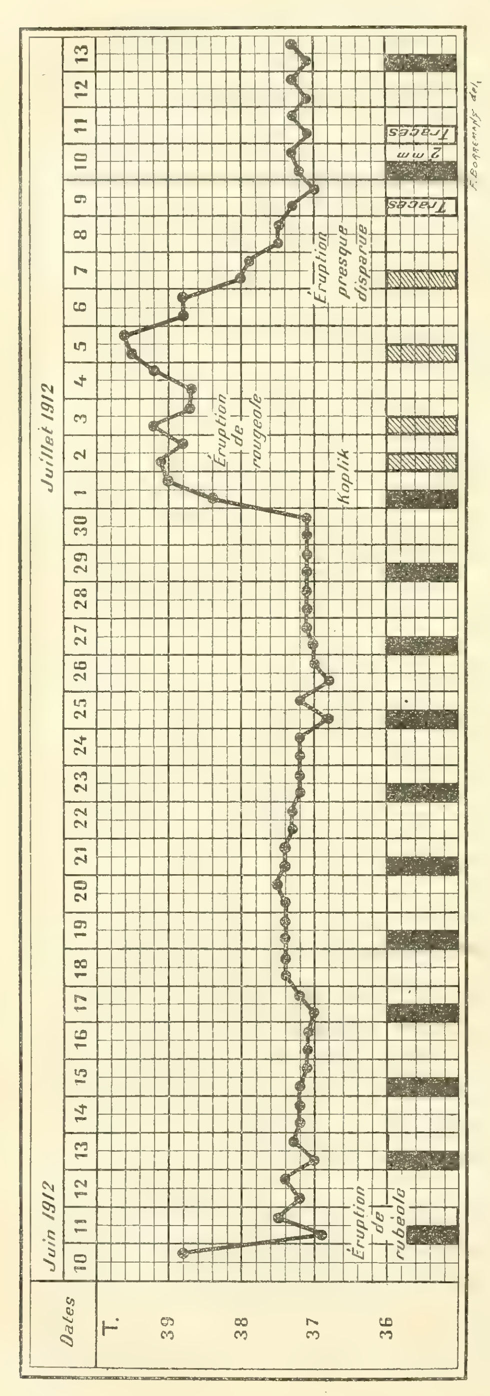
Le tableau ci-joint montre les résultats de cette recherche dans neuf cas avérés de rubéole.

N^os	NOM	AGE	DATE	DIAGNOSTIC	DATES DES RÉACTIONS POSITIVES	DATES DES RÉACTIONS NÉGATIVES
1	Ch...		29 janv.	Rubéole (1er jour)	29 janvier.	
2	R...	3 ans.	18 févr.	Rubéole	20 février.	»
3	Louise B...	13 ans.	10 juin.	Rubéole (1er jour)	12 14 juin.	»
				Scarlatine	. . . .	17 19 21 23 25 juin.
				Rougeole	. . . .	27 29 juin, 1er 3 juil.
4	Henri B...	10 ans.	10 juin.	Rubéole (1er jour)	11 13 15 17 19 21 23 25 27 29 juin.	
				Rougeole	30 juin (Koplik).	2 (éruption), 3 5 7 juil.
					9 (?) 10 11 (?) 13 juillet.	»
5	Rosalie B...	8 ans.	16 juin.	Rubéole (1er jour)	17 19 21 23 25 27 29 juin.	»
6	Lucien B...	10 ans.	17 juin.	Rubéole (1er jour)	19 21 23 25 27 29 juin.	»
7	Jeanne A...	16 ans.	20 juin.	Rubéole (1er jour)	21 23 25 27 29 juin.	»
8	L...	10 ans.	»	Scarlatine		»
				Rougeole	»	»
			26 juin.	Rubéole (1er jour)	26 juin, 2 3 4 5 6 juillet.	»
9	B...	6 ans.	7 juil.	Rubéole (1er jour)	7 8 9 juillet.	
			10 juil.	Scarlatine	12 14 17 juillet.	10 juillet.

Dans tous ces cas sans exception, la réaction a été nette dès la première inoculation vaccinale pratiquée généralement le jour même de l'apparition de l'exanthème (Obs. 1, 8, 9) ou le lendemain (Obs. 4).

Les sujets des observations 5, 6, 7, 8 avaient eu antérieurement la rougeole (l'enfant 8 dans notre service). Les enfants 3 et 4 ont eu la rougeole dans notre service après avoir eu la rubéole.

Nous plaçons ici le tracé de l'enfant qui a fait l'objet de l'observation 4, tracé sur lequel nous avons figuré par des colonnes noires les inoculations vaccinales positives, par des colonnes claires les inoculations négatives. On voit que les inoculations ont été positives au moment de l'admission, premier jour de la rubéole, et les jours suivants, jusque et y compris le 1er juin, date de la constatation des taches de



Koplik (1). Les résultats ont été négatifs à partir du 2 juillet, premier jour de l'éruption de rougeole, et les jours suivants. Le 9 juillet, huitième jour de l'éruption de rougeole, les résultats ont été douteux. Le 10 et le 13, l'allergie était très manifeste.

L'enfant 4 et sa sœur, observation 3, appartenaient à un orphelinat où il nous avait été impossible de les renvoyer après avoir fait le diagnostic de la rubéole. Ces enfants ayant été en contact de rougeoles, devaient vraisemblablement être contagionnés, ce qui eut lieu. La direction, prévenue, conserva dans l'établissement six autres enfants, qui eurent ultérieurement une rubéole non compliquée.

L'enfant de l'observation 8 appartenait à une école professionnelle de la Ville, où il était rentré après avoir été soigné dans nos salles pour une scarlatine suivie de rougeole. Il fut bientôt ramené chez nous, atteint d'une rubéole non douteuse en même temps qu'une dizaine de ses camarades, qui furent hospitalisés à Trousseau et à Claude-Bernard.

(1) Dans deux autres cas de rougeole, nous avons constaté l'allergie le jour de l'apparition des taches de Koplik et sa disparition le 1er jour de l'éruption.

En revanche, la proportion des cas d'allergie au début de l'éruption de rougeole a été de 69 sur 77, soit 90 p. 100.

Nos recherches montrent que la réaction à l'inoculation de vaccin nous fournit les éléments d'un diagnostic différentiel entre la rougeole et la rubéole.

On verra dans notre tableau que deux de nos enfants atteints de rubéole furent pris de scarlatine. Chez l'un, l'allergie, absente le premier jour de l'éruption scarlatineuse, apparut dès le deuxième jour avec une netteté marquée et se poursuivit les jours suivants (obs. 9). Chez l'autre (obs. 3), l'inoculation vaccinale ne réveilla aucune allergie. Il s'agissait d'un cas de scarlatine grave d'emblée compliquée de pleurésie purulente et terminée par la mort.

De la nature et de l'histoire du leucocyte de Stöhr (Réponse a Franz Weidenreich),

par Éd. Retterer et Aug. Lelièvre.

F. Weidenreich (1) vient de nous prendre à partie au sujet des leucocytes : nous aurions défiguré le texte et l'œuvre de Stöhr. Après un aperçu général du fond de la question, il nous faudra citer quelques passages formels qui lèveront toute équivoque.

Selon Stöhr, le tissu conjonctif représente une trame ou un canevas solide et inerte dans lequel circulent des cellules mobiles, les *leucocytes*. Ceux-ci sortent des veines (non point des capillaires) et s'accumulent dans les mailles du tissu conjonctif pour constituer les follicules clos. Ensuite les leucocytes émigrent entre les cellules épithéliales et traversent l'épithélium (2).

Le développement des *cavités articulaires*, *péritendineuses*, celui des *bourses muqueuses* et des *ganglions lymphatiques* qui sont d'origine mésodermique, l'histogenèse des *follicules clos tégumentaires*, de provenance épithéliale, puis l'expérimentation appliquée à l'étude de ces organes, nous ont donné des résultats tout autres.

C'est un processus identique qui préside à la formation des leucocytes, qu'ils prennent naissance dans le tissu mésodermique ou dans l'épithélium : dans le protoplasma d'un syncytium ou complexus cellulaire apparaissent des vacuoles qui, en s'étendant, libèrent l'une des cellules de la masse commune et en font un élément libre. Celui-ci n'est donc

(1) *Bibliographie anatomique*, t. XXII, p. 170.

(2) A *Biol. Centralblatt*, t. II, p. 368, 1882; B *Virchow's Archiv*, t. XCVII, p. 211, 1884; C *Archiv f. mik. Anat.*, t. XXXIII, p. 255, 1889 et t. LI, p. 1, 1898; D *Korrespondenzblatt f. Schweizer Aertze*, année XX-1890; E *Festschrift für* Naegeli et Kölliker, Zurich, 1891; F *Festschrift der physi-mediz. Gesellschaft*, Würzberg, 1899, p. 209.

nullement une cellule spécifique, mais un reste cellulaire, muni encore de son noyau. Les diverses variétés de leucocytes sont donc des *cellules tronquées* : les *lymphocytes* se transforment ultérieurement en globules rouges ou hématies; ceux qui ont un gros corps cellulaire et un noyau fragmenté (*leucocytes polynucléaires*) continuent leur évolution régressive : leur cytoplasma se fluidifie et leur noyau se désagrège (1).

D'où provient ce désaccord? L'image histologique qu'offre une préparation n'est que l'état cadavérique d'un seul stade évolutif. Pour l'interpréter, nous avons procédé différemment. Stöhr a invoqué la migration des leucocytes hématogènes, qu'il a regardés comme une espèce cellulaire dont l'origine et la nature sont distinctes de toutes les autres. Quant à nous, nous avons toujours contrôlé, par l'examen des stades antérieurs ou postérieurs, les résultats fournis par l'étude d'un organe donné. C'est ainsi que nous avons pu établir que tous les tissus qui élaborent des leucocytes débutent sous la forme d'une ébauche pleine ou syncytium. Les mailles vides et les éléments libres ou leucocytes apparaissent en second lieu par fonte d'une portion du cytoplasma commun. Enfin, en variant la nutrition et le milieu de l'organe, il nous a été possible de changer le nombre et la variété de leucocytes qui se développent dans un seul et même organe.

Après cet exposé de la méthode et des résultats, il nous faut, au lieu de simples affirmations, citer les textes, les documents imprimés et montrer que Stöhr, dans ses mémoires originaux, entendait par éléments libres des follicules clos les seuls polynucléaires.

« Stöhr considère, a écrit Retterer (2), les éléments libres comme des leucocytes à noyau polymorphe, c'est-à-dire des polynucléaires, et il emploie le terme « leucocytes » tout court quand il en parle dans ses descriptions. » Tout récemment (*Ibid.*, 1912, p. 212), nous avons reproché à F. Weidenreich d'avoir dénaturé la pensée de Stöhr, lorsqu'il avance que Stöhr a prouvé la migration des *lymphocytes* à travers la muqueuse pharyngienne.

Quelques souvenirs personnels préciseront cette mise au point. Stöhr et Retterer ont fait connaissance aux sessions de l'*Anat. Gesellschaft* (Bâle, 1895 et Gand, 1897). Malgré leurs disputes leucocytaires, leurs relations ont continué à rester cordiales. Stöhr adressait à Retterer ses publications avec la dédicace « Meinem Freund und Gegner », comme Retterer lui retournait les siennes. Or, Stöhr, mort le 4 novembre 1911, n'a pas réclamé, que nous sachions, contre la façon dont, en 1909, Retterer avait interprété son texte. Aussi avons-nous été singulièrement surpris en recevant de Franz Weidenreich une lettre datée du 12 juin 1912, dans laquelle il nous met en demeure de justifier notre jugement sur Stöhr.

Puisque les lauriers du Professeur Knatschke empêchent F. Weidenreich de dormir, il nous faut mettre les points sur les *i*, afin de vider ce débat.

(1) *Journal de l'Anatomie*, 1901, p. 473, 1909, p. 225 et 1912, p. 14.
(2) *Journal de l'Anatomie*, 1909, p. 260.

Dans tous ses travaux originaux sur les follicules clos tégumentaires, Stöhr n'emploie que le mot *Leucocyt*. Au cours de son exposé de faits (*loc. cit.*, E, p. 4), Stöhr définit les leucocytes qu'on observe dans les follicules clos du tube digestif : *cellules arrondies*, dont le noyau polymorphe se colore d'une façon intense. En note, Stöhr ajoute : « Je préfère le nom de leucocyte à noyau polymorphe à celui de polynucléaire, car les lobes ou bourgeons du noyau y restent reliés entre eux par un filament continu (1). » Les figures 2 et 3 de la planche qui illustre le même mémoire de Stöhr montrent des leucocytes à noyau étoilé ou multilobé. Dans un autre travail (*loc. cit.*, C, t. LI), Stöhr (fig. 22) désigne un leucocyte à deux noyaux sous le nom de « Leucocyt » tout court. Dans les diverses éditions (1re à 10e éd., 1886 à 1903) de son *Lehrbuch der Histologie*, Stöhr ne parle que de la migration des *leucocytes* à travers les muqueuses. Dans la 10e édition (1903), il distingue les lymphocytes des polynucléaires; mais il ne décrit que la migration des leucocytes à noyau polymorphe. Dans la dernière édition (1910), Stöhr emploie (10e ligne, p. 244) l'expression de *lymphocytes* à propos des nodules lymphatiques du tube digestif, après avoir, il est vrai, défini ces organes à la page précédente, sous le nom de *Leukocytenhaufen*.

Donc, dans ses mémoires, Stöhr, décrivant et figurant des leucocytes, entend par ce mot les seuls polynucléaires. Il en est de même dans les premières éditions de son manuel; dans les éditions suivantes, il a modifié sa manière de voir et déguisé ses variations d'opinions en substituant, par-ci par-là, le mot *lymphocyte* à celui de *leucocyte*.

Devant le texte cité de Stöhr (1891), il est inutile d'ergoter; on peut conclure. Grâce à l'index qui accompagne cette note, il sera facile à tout chacun de remonter aux sources et d'assister à la fluctuation des opinions de Stöhr. Tout en défendant une doctrine contraire à celle de Stöhr, nous avons constamment, dans notre critique, rendu la pensée de Stöhr dans toute sa réalité concrète. Ignorant les travaux de Stöhr et voulant ignorer les nôtres, Weidenreich ne pouvait juger et écrire qu'en aveugle pour conclure au hasard : il prête à Stöhr des opinions controuvées et tente de faire passer pour fausses les citations et les interprétations que nous en avions données.

En ce qui concerne les fonctions hématopoïétiques des ganglions

(1) Man erblickt da... einen kleinen diffüsen Haufen runder Zellen mit lebhaft gefärbtem polymorphem Kern, unverkennbare Leucocyten... Ich ziehe diese Beunennung der Bezeichnung « mehrkernig » vor, weil aus den Untersuchungen Arnold's hervorgeht, dass die meisten Zellen einkernig sind und die Mehrkernigkeit eine Täuschung ist, die dadurch hervorgerufen wird, dass die zwischen den einzelnen Lappen und Knospen befindlichen Verbindungsfäden übersehen wurden (*loc. cit.*, 1891, p. 4.).

lymphatiques, nous avons (1), depuis 1900, multiplié les recherches histogénétiques et expérimentales pour démontrer que ces organes fabriquent des hématies. Fischer, faisant des coupes sur les ganglions d'un fœtus humain, y voit des hématies, et, sans mentionner aucun devancier, affirme que les hématies se développent dans les sinus et les cordons folliculaires. Weidenreich (2) relate la découverte de Fischer sans y ajouter le moindre éclaircissement historique. De plus, Weidenreich fait suivre cette citation textuelle d'une page où il analyse les recherches : 1° de Maximow (1907), pour qui les ganglions lymphatiques fabriquent des *érythroblastes*, et 2° celles de Jolly (1910), qui n'y a pas vu d'*érythropoïèse*. Ensuite, Weidenreich (*Bib. anat.*, p. 173) frappé d'amnésie, soutient qu'il n'a pas dit un mot, dans sa publication, des hématies contenues dans le tissu même des ganglions.

Ces citations ne font que confirmer notre critique antérieure : le propre de Weidenreich est de dire une partie seulement de la vérité historique, de citer les amis, de passer les autres sous silence, puis de prétendre qu'il n'a pas touché la question. Exclusif et insuffisamment renseigné, F. Weidenreich soutient, malgré sa perspicacité et ses protestations de bonne foi, des affirmations hasardées, sujettes à caution ou franchement fausses. A force de légèreté et de prévention, ses jugements sont vains et injustes.

L'anaphylaxie a l'albumine urinaire.

Note de Jean Minet et J. Leclercq, présentée par A. Calmette.

La pathogénie de l'albuminurie est aujourd'hui encore très discutée : on ne sait si les albumines du sérum passent intactes dans l'urine, ou si elles subissent des modifications appréciables du fait de leur filtration à travers le glomérule ou les tubuli.

Nous nous sommes proposé de rechercher en quelle mesure l'anaphylaxie serait susceptible de jeter quelque lumière sur cette question controversée.

Dans ce but, nous avons préparé des séries de cobayes en leur injectant sous la peau de la cuisse 1 c.c. d'urine albumineuse. Nos expériences ont porté sur 9 urines différentes, contenant des proportions variées

(1) Voir l'index de nos travaux, in *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 22 janvier 1910, p. 103.

(2) « Ziemlich erhebliche extravasculare Leuko-und Erythropoiese in den Marksträngen... Nicht unbedentende Leuko-und Erythropoiese in den Lymphsinus. » (Passage de Fischer reproduit par Weidenreich, *loc. cit.*, p. 734.)

d'albumine ordinaire insoluble dans l'acide acétique. Ces urines ne renfermaient aucune trace de sang (pas d'hématies ; réactions de gaïac et de Castle-Meyer négatives). Vingt jours après, les cobayes ont été éprouvés par une injection (tantôt intra-veineuse, tantôt intra-cardiaque) de 1 demi-centimètre cube de sérum humain frais. Voici les résultats obtenus :

Cobayes du 1er lot : reçoivent 1 c.c. d'urine provenant d'un cardiaque en hyposystolie, et contenant 1 gramme d'albumine par litre. Sur 7 cobayes préparés, 2 meurent d'hémorragie lors de l'injection déchaînante; les 6 autres présentent des accidents typiques d'anaphylaxie (3 meurent en quelques minutes, 2 survivent).

Cobayes du 2e lot : préparés avec une urine provenant d'un cardio-rénal, et renfermant 0 gr. 50 d'albumine par litre. Lors de l'injection déchaînante, sur 5 cobayes, 2 meurent d'anaphylaxie en quelques minutes; 3 présentent des accidents anaphylactiques typiques, mais survivent.

Cobayes du 3e lot : urine contenant 3 grammes d'albumine par litre (néphrite parenchymateuse). Les 5 cobayes présentent une anaphylaxie caractéristique ; 3 meurent, 2 survivent.

Cobayes du 4e lot : urine contenant 0 gr. 25 d'albumine par litre (cardio-rénal). Anaphylaxie typique chez les 4 cobayes ; 3 morts, 1 survie.

Cobayes du 5e lot : urine contenant des traces indosables d'albumine (cardiaque). Anaphylaxie chez 4 cobayes sur 5; les 4 cobayes qui réagissent meurent rapidement ; le cinquième n'est pas incommodé.

Cobayes du 6e lot : urine contenant 1 gramme d'albumine par litre. 5 cobayes ; 5 réactions typiques ; 5 morts.

Cobayes du 7e lot : urine contenant 1 gramme d'albumine par litre (néphrite atrophique). 2 cobayes ; 2 réactions typiques ; 2 morts.

Cobayes du 8e lot : urine contenant des traces indosables d'albumine (albuminurie fébrile chez une rhumatisante). 3 cobayes ; 3 réactions typiques ; 2 morts, 1 survie.

Cobayes du 9e lot : urine contenant 5 grammes d'albumine par litre néphrite chronique hydropigène). 3 cobayes; 3 réactions typiques; 3 morts.

Des cobayes préparés, dans un but de contrôle, par une injection sous-cutanée d'urine humaine ne contenant aucune trace d'albumine ne se sont pas montrés sensibilisés vis-à-vis du sérum humain. Le sérum d'épreuve employé n'était pas toxique pour des cobayes neufs.

Dans une seconde expérience, nous avons mis à dialyser, à travers une membrane de viscose, pour en éliminer les substances cristalloïdes, 120 c.c. d'une urine humaine contenant 5 grammes d'albumine par litre ; le liquide a été ensuite concentré dans le vide, de façon à le réduire au vingtième de son volume primitif. La solution albumineuse ainsi obtenue a déchaîné l'anaphylaxie chez des cobayes préparés avec l'urine non concentrée; il a suffi d'une injection intracardiaque de 1 c.c. de la solution pour amener chez ces cobayes des réactions ana-

phylactiques caractéristiques, alors que la même injection laissait des cobayes neufs indifférents.

En résumé, l'albumine urinaire, comme les autres albumines, est susceptible de déterminer l'anaphylaxie chez le cobaye.

Pour déchaîner les accidents anaphylactiques chez les animaux préparés, on peut employer indifféremment soit l'albumine urinaire antigène (on obtient une concentration suffisante par l'artifice de la dialyse et de l'évaporation dans le vide), soit le sérum sanguin humain.

Ce résultat — étant donné ce que l'on sait de la grande spécificité des réactions anaphylactiques — tend à montrer que, entre l'albumine urinaire et les albumines du sérum, il y a un lien très étroit de parenté biologique, et que les modifications apportées aux albumines sanguines par leur passage à travers le filtre rénal altéré sont d'ordre tout à fait secondaire si même elles existent.

(*Institut Pasteur de Lille.*)

ÉTUDE PHARMACODYNAMIQUE DE LA PARAOXYBENZYLAMINE ET DE SES DÉRIVÉS MÉTHYLÉS A L'AZOTE.

I. TOXICITÉ COMPARÉE,

par MARTINESCO et M. TIFFENEAU.

La paraoxybenzylamine $OH.C^6H^4.CH^2NH^2$ est le terme le plus simple du groupe des phénols à chaîne latérale aminée, groupe qui comprend des dérivés comme la paraoxyphényléthylamine et l'adrénaline si importants au point de vue de la physiologie et de la thérapeutique.

La paraoxybenzylamine constitue l'une des trois tyrosinamines homologues isolées par Armand Gautier et Mourgues de l'huile de foie de morue. L'étude pharmacodynamique de cette base, par elle-même déjà si intéressante, présente au point de vue théorique le grand avantage de permettre la recherche systématique des particularités de structure chimique capables de conditionner ou de faire varier ses effets physiologiques. Par la relative simplicité de son squelette carboné et le nombre réduit de ses fonctions chimiques, par l'absence de toute isomérie optique ou structurale dans sa chaîne latérale, enfin par la grande simplicité des méthodes synthétiques susceptibles d'être appliquées à toute la série de ses dérivés, la paraoxybenzylamine se prête tout particulièrement à une étude de ce genre.

Nous nous sommes proposé de rechercher comment varient la toxicité et l'action cardiovasculaire lorsque dans la paraoxybenzylamine on

substitue à l'azote successivement un, deux, puis trois méthyles (1); à cet effet, nous avons expérimenté les quatre composés suivants dont la préparation et les propriétés physiques et chimiques ont été décrits antérieurement (2) :

I. $OH-C^6H^4-CH^2-NH^2HCl$
HCl de paraoxybenzylamine

II. $OH-C^6H^4-CH^2-NH(CH^3).HCl$
HCl de p. oxyméthylbenzylamine

III. $OH-C^6H^4-CH^2-N(CH^3)^2.HCl$
HCl d'homordénine
ou de p. oxybenzyldiméthylamine.

IV. $OH-C^6H^4-CH^2N(CH^3)^3Cl$
Chlorure de p. oxybenzyl
triméthylammonium.

Un de ces composés, l'homordénine, a déjà fait l'objet d'une étude pharmacodynamique effectuée par l'un de nous (3), mais ce travail avait exclusivement pour but de comparer cette base avec son homologue supérieur l'hordénine.

Dans cette note, nous n'examinerons que les variations de la toxicité chez ces divers composés; dans une prochaine note, nous étudierons spécialement l'action cardiovasculaire.

Toxicité par voie sous-cutanée.

C'est sur la souris que nos expériences ont été effectuées; les injections ont été faites sous la peau d'une des pattes postérieures avec des solutions à 2 p. 100; dans tous les cas, la mort, souvent précédée de mouvements convulsifs, survient par asphyxie; le cœur continue à battre encore pendant un certain temps, mais il reste distendu (surtout les oreillettes) et de couleur foncée. Le tableau ci-dessous indique les doses toxiques par animal et par kilo.

NATURE DE LA SUBSTANCE INJECTÉE	TOXICITÉ par souris de 25 gr.	TOXICITÉ par kilogramme.
I. p. oxybenzylamine	0.05	1.80
II. p. oxybenzylméthylamine	0.04	1.60
III. p. oxybenzyldiméthylamine	0.025	1 » (4)
IV. p. oxybenzyltriméthylammonium	0.005	0.20

On voit que pour les trois premières bases la toxicité croît progressivement et régulièrement avec l'accumulation des méthyles, conformé-

(1) Une pareille étude a déjà été entreprise dans la série de l'adrénaline; mais dans ce cas, toute comparaison rigoureuse est rendue difficile par la multiplicité des fonctions et des isomères optiques ou structuraux.

(2) *Bull. Soc. Chim. Fr.*, série 4, t. IX, 1911, p. 822.

(3) Tiffeneau, *Thèse Doctorat en médecine*, Paris, 1910.

(4) Ce chiffre correspond sensiblement à celui trouvé antérieurement pour la toxicité de l'hordénine et de l'homordénine chez le rat; l'emploi de la souris comme animal d'épreuve se trouve ainsi suffisamment justifié.

ment aux prévisions qu'on peut faire d'après les faits déjà connus. Pour le dérivé ammonium quaternaire (IV), l'accroissement de la toxicité est tout à fait typique puisque celle-ci est à la fois plus forte que celle des bases primaire, secondaire et tertiaire correspondantes. Cette modification importante de la toxicité par suite de la transformation en ammonium quaternaire est un fait bien connu en pharmacodynamie ; dans le cas actuel, elle est d'autant plus remarquable que l'étude de l'action cardiaque des quatre dérivés ci-dessus nous a montré, comme nous l'établirons dans une prochaine note, que le composé ammonium quaternaire est presque sans action sur le rythme cardiaque à des dilutions où les autres dérivés déterminent le ralentissement puis l'arrêt des pulsations.

(*Laboratoire de Physiologie générale de la Faculté de Médecine de Paris.*)

Action pathogène de *Tr. Duttoni* Thiroux, et lésions provoquées chez le rat par ce flagellé.

Note de D. Roudsky, présentée par A. Laveran.

J'ai montré (1) que *Tr. Duttoni* est susceptible de provoquer la mort du rat. Cette action pathogène, qui était presque la règle dans les premiers passages de ce flagellé en série de rat à rat, s'est atténuée au fur et à mesure que le nombre des passages augmentait. J'ai effectué jusqu'à ce jour cinquante-trois passages. Tous les rats inoculés avec *Tr. Duttoni* se sont infectés, mais actuellement la mort est exceptionnelle et l'hémoglobinurie est devenue très rare. L'infection elle-même dure moins de temps que lors des premiers passages. Le pouvoir pathogène acquis par *Tr. Duttoni* en changeant d'hôte vertébré s'est modifié, de toute autre façon que celui de *Tr. Lewisi* acclimaté à la souris. En effet, la virulence de *Tr. Lewisi* chez la souris a progressivement augmenté avec le nombre des passages ; elle s'est modifiée constamment en s'exaltant (2). Pour *Tr. Duttoni*, c'est l'inverse qui a eu lieu.

Au cours des premiers passages de rat à rat, *Tr. Duttoni* s'est présenté sous un aspect différent de celui qu'il affecte chez la souris. Son extrémité postérieure s'est allongée au point de dépasser, chez certains individus, la longueur de la partie antérieure, rappelant les formes décrites par Lingard (3) chez *Mus niveiventer*, sous le nom spécifique de

(1) D. Roudsky. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXII, p. 221, 1912.
(2) D. Roudsky. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXX, p. 741, 1911
(3) Lingard. *Journ. of trop. veter. Sc.*, 1906, t. I, p. 5.

Tr. longocaudense, que Swellengrebel (1) a depuis signalées comme coexistant toujours avec le *Tr. Lewisi* type.

L'extrémité ainsi transformée est constituée soit par le périplasma seul, soit par les deux feuillets du périplasma séparés par une faible quantité de cytoplasma.

Dans certains cas, l'extrémité postérieure présente son allongement maximum et affecte souvent un aspect sinueux simulant un second flagelle.

Cette modification morphologique qui existait chez tous les individus, mais qui était plus ou moins accusée, a disparu brusquement à partir du neuvième passage, en même temps que le parasite perdait son pouvoir pathogène et que, en particulier, l'hémoglobinurie cessait.

Le centrosome affectait, lui aussi, un aspect particulier : il paraissait presque toujours bilobé.

Chez les rats qui succombent avec de l'hémoglobinurie, à l'infection par le *Tr. Duttoni*, on note des lésions dans bon nombre d'organes ; je résumerai ici les lésions du foie, des reins, de la rate et des poumons.

Foie. — Les cellules hépatiques présentent un léger degré de nécrose de coagulation et au niveau de la veine centrale, elles sont souvent comprimées par le sang qui gorge les capillaires. Au voisinage des espaces portes, il existe des infiltrations cellulaires consistant en un petit nombre de cellules embryonnaires, et surtout en mononucléaires. Dans un cas, j'ai noté la présence de cellules géantes; enfin la plupart des capillaires sont obstrués par des cellules d'aspect très polymorphe, parmi lesquelles on distingue des leucocytes et des cellules de Küpfer hypertrophiées.

Rein. — En général, une proportion assez élevée de tubes est remplie par une masse amorphe. Au niveau du segment à bordure en brosse, l'épithélium peut être complètement détruit, et l'espace limité par la vitrée est alors rempli par un magma finement granuleux, souvent parsemé de cellules desquamées plus ou moins altérées.

Après coloration par ferrocyanure de potassium-acide chlorhydrique, certains tubes prennent une coloration bleu-vert accusée, vraisemblablement en rapport avec l'hémoglobinurie signalée plus haut.

Rate. — Le parenchyme splénique est moins différencié que normalement. La pulpe est infiltrée d'une grande quantité de sang qui dissocie les éléments, ainsi que la périphérie des glomérules et des cordons.

Poumon. — A l'œil nu, le parenchyme pulmonaire offre à l'état frais des taches rougeâtres, au niveau desquelles les acini sont distendus par de l'œdème; le liquide qui les remplit est parsemé de cellules

(1) Swellengrebel. *Parasitology*, 1910, t. III, p. 459.

déformées; les capillaires sont gorgés de leucocytes à noyau polymorphe.

En résumé : en passant de la souris au rat, *Tr. Duttoni* devient pathogène, et son action sur les tissus est comparable, d'une façon générale, à celle exercée par les trypanosomes pathogènes ; il provoque notamment au niveau du foie un léger degré de transformation lymphoïde; dès lors, il semble naturel de rattacher la production des lésions en question à l'élaboration d'une toxine par le *Tr. Duttoni* adapté à l'hôte-rat (1).

(*Travail du laboratoire de M. A. Laveran.*)

Au sujet de l'action de l'akridine (diphénylméthane) sur *Trypanosoma Lewisi* et *Tr. Duttoni*,

par A. Laveran et D. Roudsky.

Dans des travaux antérieurs, nous avons étudié l'action de l'oxazine et de l'akridine sur différents trypanosomes pathogènes et sur le *Tr. Lewisi* (2).

Nous avons montré que l'oxazine et l'akridine avaient une élection remarquable pour la substance des centrosomes des trypan. et nous avons conclu de nos recherches que la destruction des centrosomes avait lieu sur place, probablement par auto-oxydation.

Kudicke a signalé un autre mode de disparition des centrosomes du *Tr. Lewisi* chez les rats ayant une infection chronique par ce trypan. qui sont traités par l'akridine (3). D'après cet observateur, on constate, dans ces conditions, le phénomène suivant : une portion des centrosomes se déplace vers la partie antérieure, sans que le point de départ du flagelle change, et la partie aberrante est ou résorbée ou éliminée *n toto*. Kudicke n'a jamais vu le centrosome aberrant pénétrer dans le noyau et s'unir à lui. Lorsque l'akridine est donnée pendant le stade aigu de l'infection, alors que les formes de multiplication sont nombreuses, le processus est différent, d'après Kudicke ; au moment de la bipartition de certains éléments, le centrosome ne se divise pas, et l'un

(1) Voir à ce sujet les recherches de A. Pettit (*Archiv. intern. de pharmac. et de thérap.*, 1911, p. 163), confirmées par Darling (*Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXX, p. 150).

(2) A. Laveran et D. Roudsky. *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, 24 juillet et 13 novembre 1911.

(3) R. Kudicke. *Centralbl. f. Bakter.*, I, Orig., juin 1911, t. LIX, p. 182.

des trypan. de nouvelle formation se trouve ainsi privé de centrosome; cette bipartition anormale (déjà signalée par Werbitzki) serait le point de départ des variétés de trypan. acentrosomiques (1).

Nous n'avions pas réussi jusqu'ici à observer l'émigration des centrosomes signalée par Kudicke, ce qui s'explique par ce fait que nous avions étudié surtout l'action de l'oxazine sur les trypan. pathogènes et que le curieux phénomène observé par Kudicke paraît se produire seulement chez les animaux infectés par des trypan. non pathogènes et traités par l'akridine.

Nous avons entrepris récemment de nouvelles expériences, en traitant par l'akridine des rats infectés au moyen du *Tr. Duttoni* (2), et dans ces conditions, nous avons pu nous convaincre de l'exactitude du phénomène signalé par Kudicke.

Nous nous contenterons de reproduire l'expérience suivante qui a été répétée plusieurs fois avec le même résultat.

Un rat pesant 98 grammes est inoculé le 30 juin 1912 sur un rat infecté avec le *Tr. Duttoni*. Le 4 juillet, les trypan. sont très nombreux dans le sang du rat; on injecte, dans une cuisse du rat, 1/4 de milligramme d'akridine en solution fraîchement préparée.

5 juillet. Les trypan. sont très nombreux dans le sang du rat, un certain nombre ne montrent plus de centrosomes; chez d'autres, les centrosomes au lieu de se trouver à leur place normale, à l'extrémité postérieure du flagelle, sont libres dans le cytoplasme, à une distance variable du noyau. Tantôt le centrosome se trouve peu en avant de sa place normale, tantôt il est situé vers la partie moyenne du corps du trypan., tantôt il se rapproche jusqu'au contact du noyau. L'extrémité postérieure du flagelle ne suit pas le centrosome dans ses déplacements; restée à sa place, elle présente assez souvent un léger renflement.

7 juillet. Les trypan. sont toujours très nombreux; le rat reçoit une deuxième dose d'akridine de 1/4 de milligramme.

8 juillet. Le nombre des trypan. acentrosomiques ou aberrants a augmenté, le rat est sacrifié pour inoculer un autre rat.

La figure ci-jointe reproduit différents aspects du *Tr. Duttoni* chez les rats traités par l'akridine.

Jamais nous n'avons observé de centrosomes aberrants dans les trypan. pathogènes, après traitement par l'oxazine ou l'akridine; le phénomène décrit par Kudicke ne nous paraît même pas constant chez

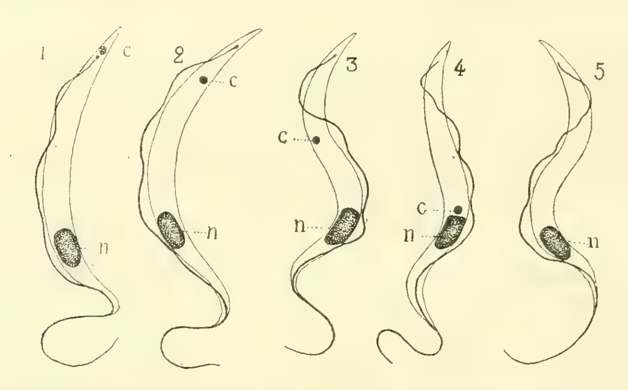
(1) Comme nous l'avons dit, dans un travail antérieur, quand le centrosome ne se divise pas au moment de la bipartition, c'est probablement parce qu'il est déjà mort ou altéré.

(2) Roudsky a obtenu un virus du *Tr. Duttoni* de la souris inoculable au rat. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 10 février et 20 avril 1912.

les animaux infectés par le *Tr. Lewisi* ou le *Tr. Duttoni* et traités par l'akridine.

Quoi qu'il en soit, ce phénomène se produit certainement dans certains cas, et il y a lieu de se demander comment il se produit.

Il n'est pas douteux qu'à l'état normal le centrosome des trypan. adhère à l'extrémité postérieure du flagelle. A la vérité, dans les préparations colorées, le centrosome paraît souvent séparé de l'extrémité un peu renflée du flagelle par un petit espace clair, comme l'indique la figure 1; mais, quand on colore des trypan. en voie d'involution, on trouve souvent des flagelles libres auxquels adhèrent les centrosomes (1); d'autre part, lorsqu'on étudie l'action *in vivo* de l'oxazine et de



1. *Tr. Duttoni* normal; *c*, centrosome; *n*, noyau. — 2, 3, 4, trypan. avec centrosomes aberrants plus ou moins éloignés de la position normale. — 5, trypan. acentrosomique. Gross., 2.000 D. environ.

l'akridine sur les trypan., il est facile de constater que les centrosomes, qui se colorent seuls, obéissent aux mouvements que leur imprime le flagelle; ils sont tirés, fort en avant parfois, dans l'intérieur du cytoplasme, puis ils reprennent leur position normale et ainsi de suite (2).

Les centrosomes quittent-ils leur position normale pour se rapprocher progressivement des noyaux avec lesquels ils se confondraient finalement? Cette hypothèse semble inadmissible; comment supposer que l'akridine peut provoquer, dans certains trypanosomes, un phénomène assimilable à une conjugaison qui ne se produirait jamais à l'état normal? D'ailleurs, si le centrosome aberrant arrive parfois au contact du noyau, on ne le voit jamais pénétrer à l'intérieur; nos observations sont d'accord, sur ce point, avec celles de Kudicke.

(1) Laveran et Mesnil. *Trypanosomes et Trypanosomiases*. Paris, 1904, p. 157.

(2) A. Laveran et D. Roudsky. *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, t. CLIII, p. 918 (note 2).

Il est plus probable que les choses se passent de la manière suivante : le centrosome qui a subi l'action de l'akridine, et qui est altéré, devient plus friable; sous l'influence des tiraillements opérés par le flagelle, il se détache et il se trouve isolé dans le cytoplasme, à une distance variable de son siège ordinaire, suivant qu'il est entraîné plus ou moins loin par les saccades que lui impriment les mouvements de la membrane ondulante et du flagelle. Le centrosome devenu libre dans le cytoplasme subit passivement de nouveaux déplacements, et peut se rapprocher encore du noyau qui limite son mouvement vers la partie antérieure. En examinant *in vitro* des trypan. à centrosomes aberrants colorés par l'oxazine ou l'akridine, nous avons pu constater l'existence de ces déplacements passifs. Les centrosomes aberrants sont peu à peu résorbés et l'on a alors les trypan. acentrosomiques (fig. 5). Avant de disparaître complètement, le centrosome se réduit parfois en fines granulations colorables *in vivo* par l'akridine ou l'oxazine.

On s'explique que, chez les trypan. pathogènes, l'akridine ne donne pas lieu à la formation de centrosomes aberrants ; les centrosomes de ces trypan., beaucoup plus petits que ceux du *Tr. Lewisi* et du *Tr. Duttoni* offrent moins de résistance que ces derniers aux tractions opérées par le flagelle et risquent moins, par suite, d'être arrachés. L'akridine a d'ailleurs beaucoup moins d'action sur les centrosomes des trypan. pathogènes que sur ceux du *Tr. Lewisi* et du *Tr. Duttoni*. Par contre, l'oxazine est beaucoup moins active sur ces derniers trypan. que sur la plupart des trypan. pathogènes.

Variations cycliques des albumines du sérum dans les infections aigues,

par Ch. Achard, A. Touraine et F. Saint-Girons.

La réfractométrie a permis, depuis quelques années, de doser, d'une façon simple et rapide, les albumines du sérum. L'un de nous, avec R. Demanche (1), a pu, par ce moyen, mettre en évidence les variations, mêmes légères et transitoires, que subit la masse du sang, soit chez les sujets normaux, soit chez les hydropiques, sous l'influence de causes mécaniques telles que l'orthostatisme, la compression des membres, ou sous l'influence des ingestions ou soustractions de liquides. Dans les

(1) Ch. Achard et R. Demanche. Influence des actions mécaniques sur les échanges de liquide entre le sang et les sérosités hydropiques. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, p. 829, 11 mai 1907. — Ch. Achard. Le partage du liquide entre les milieux vitaux. *Semaine Médicale*, p. 325, 10 juillet 1907.

maladies chroniques hydropigènes, Reiss et Oppenheimer, Strauss, Widal, R. Bénard et Vaucher (1) ont pu, de cette manière, confirmer et préciser ce qu'on savait, d'après les recherches chimiques antérieures, sur l'hydrémie des brightiques et des animaux rendus anuriques par la suppression des reins. Dans les maladies aiguës, les travaux de Strauss et Chajes, d'Engel ont fourni quelques documents sur les variations du taux albumineux du sérum. Ceux de Sandelowsky (2) ont constaté l'existence de variations cycliques de ce taux dans la pneumonie.

Nos recherches personnelles nous ont permis de vérifier et de préciser ces variations cycliques et de les considérer comme un fait général, qu'on peut étendre aux autres infections aiguës ; fièvre typhoïde et paratyphoïde, rhumatisme articulaire aigu, angine phlegmoneuse, streptococcie.

On peut dire, d'une façon générale, que la courbe des albumines du sérum est l'inverse du tracé thermométrique.

Pendant toute la période fébrile, le taux albumineux du sérum descend progressivement (*albuminémie descendante*), avec rapidité d'abord, puis avec plus de lenteur, et le degré de cette baisse est en rapport avec la durée de l'infection d'une part et sa gravité de l'autre.

C'est au moment de la défervescence que le taux albumineux du sérum atteint son niveau le plus bas (*minimum d'albuminémie*). Dans les pneumonies à défervescence franche, c'est la veille ou le jour même de la chute thermométrique; dans les défervescences en lysis de la fièvre typhoïde et d'autres maladies, c'est l'avant-dernier ou le dernier jour de la descente. Cette phase de minimum peut être éphémère ou, principalement en cas de lysis, durer quelque temps, avec ou sans oscillations.

A partir de l'apyrexie, le taux albumineux du sérum tend à remonter (*relèvement de l'albuminémie*), tantôt d'une façon brusque, tantôt, et surtout en cas de défervescence graduelle, d'une façon lente d'abord, puis plus rapide. Cette ascension est, en général, régulière, mais assez souvent coupée par une baisse passagère, en crochet, qui correspond à une crise polyurique.

La réascension du taux des albumines du sérum va jusqu'à lui faire dépasser très fréquemment le taux normal (*hyperalbuminémie réactionnelle*), plus en général dans la fièvre typhoïde que dans la pneumonie. Puis, après le fastigium, il revient au taux normal et s'y maintient d'une façon stable jusqu'à la guérison complète.

(1) F. Widal, René Bénard et E. Vaucher. L'hydrémie chez les brightiques et les cardiaques œdémateux ; son étude réfractométrique ; comparaison de ses variations à celles du poids. *Semaine Médicale*, p. 49, 1er février 1911.

(2) J. Sandelowsky. Blutconcentration bei Pneumonie. *Deutsch. Archiv f. klin. Med.*, 1909, Bd XCVI, p. 445.

Sur la quantité d'alcool méthylique éliminée en nature par le poumon, la peau et l'urine après ingestion. Combustion dans l'organisme,

par Maurice Nicloux et André Placet.

Dans une note précédente (1), nous avons établi qu'en injection intraveineuse massive, l'alcool méthylique était moins toxique que l'alcool éthylique; au contraire, en ingestions répétées à vingt-quatre heures d'intervalle, nous l'avons trouvé d'une toxicité nettement supérieure. Nous en avons fourni l'explication dans ce fait que l'alcool méthylique demande pour s'éliminer plus de cinq jours, — lorsqu'on fait ingérer à l'animal 5 c.c. par kilogramme (2), — alors que, pour une même dose d'alcool éthylique, celui-ci a complètement disparu de l'organisme en vingt-trois heures.

Nous nous sommes demandé si cette lente élimination allait de pair avec une combustion plus lente ou incomplète. Pour résoudre cette question, nous avons opéré ainsi.

Principe des expériences. — Dans un vase clos, constitué en l'espèce par une grande cloche de verre, on introduit un animal ayant reçu en ingestion une quantité déterminée d'alcool. L'appareil est disposé de telle sorte qu'on peut, d'une part, recueillir l'urine et y doser l'alcool, et, d'autre part, déterminer la quantité éliminée par le poumon et la peau. L'animal reste dans l'appareil autant de temps qu'il est nécessaire pour que son organisme ne contienne plus d'alcool (3). Il est de toute évidence que l'alcool, qu'on ne retrouve pas dans les excrétions pulmonaire ou urinaire, a été comburé ou transformé dans l'organisme.

Technique. — Elle est en tout point semblable à celle employée par N. Gréhant dans ses expériences sur l'alcool éthylique (4), et elle repose sur le principe de l'arrêt de la vapeur d'alcool par l'eau distillée à la température ordinaire (5).

(1) Maurice Nicloux et André Placet. Toxicité et élimination comparées des alcools méthylique et éthylique. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, même tome, p. 63.

(2) Sous forme d'alcool à 10 p. 100.

(3) Cette connaissance de la durée de l'élimination résulte de nos expériences antérieures. Maurice Nicloux et André Placet, *loc. cit.*

(4) Nestor Gréhant. Recherches sur l'alcool éthylique injecté dans le sang ou dans l'estomac et sur ce qu'il devient dans l'organisme. *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, 1907, t. IX, p. 978-986.

(5) Maurice Nicloux. Dosage de petites quantités d'alcool méthylique dans le sang et les tissus. Dosage de sa vapeur dans l'air. Moyens de le caractériser. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, même tome, p. 59.

Dans une cloche de verre de 14 ou de 32 litres de capacité, supportée horizontalement par une gouttière en bois, on introduit l'animal : lapin ou chien. Cette cloche possède trois tubulures : une supérieure, qui sert à l'introduction des aliments destinés à l'animal, une inférieure, par où s'écoulera et sera recueillie l'urine, une latérale, servant à fixer un tube de verre qui conduit l'air de la cloche vers les barboteurs contenant de l'eau distillée (1). L'animal, ayant ingéré une dose connue d'alcool, est introduit dans la cloche, laquelle est immédiatement fermée par un disque de liège ou de métal sur lequel s'applique, ainsi que sur les bords de la cloche, un papier-filtre humecté d'eau formant fermeture hydraulique étanche. Une ouverture est ménagée dans ce disque pour permettre l'entrée de l'air extérieur. Grâce à l'aspiration produite par une trompe à eau, la cloche est traversée par un courant d'air qui entraîne avec lui les produits de la respiration pulmonaire et cutanée. Ce courant d'air pénètre ensuite dans les six ou sept barboteurs remplis d'eau distillée et y abandonne la totalité des vapeurs d'alcool dont il est chargé; il suffit ensuite de doser l'alcool dans ceux-ci pour obtenir la quantité éliminée en nature par le poumon et la peau. D'un autre côté, on dosera l'alcool contenu dans l'urine excrétée.

La différence entre la quantité ingérée et les quantités retrouvées permet de calculer la quantité d'alcool brûlé ou transformé.

Telle est la technique que nous avons employée, voici maintenant les résultats de nos expériences.

Lapin. — Poids, 1 kil. 780. Reçoit 3 c.c. par kilogramme d'alcool méthylique pur, soit : **5 c.c. 34**, sous forme d'alcool à 10 p. 100 en ingestion.

On retrouve :

	Poumon et peau.	Urine.	Total partiel.
Les deux premiers jours	0 c.c. 335	0 c.c. 05	0 c.c. 385
Le troisième jour	0 c.c. 009	0 c.c. 008	0 c.c. 017
Le quatrième jour	Néant.	Néant.	Néant.
		Total général	0 c.c. 402

D'où on déduit :

Quantité totale éliminée . . . . **0 c.c. 402**
Quantité p. 100 éliminée **7,5**
Quantité brûlée ou transformée p. 100 . **92,5**

Lapin. — Poids, 2 kil. 055. Reçoit 4 c.c. par kilogramme d'alcool méthylique pur, soit **8 c.c. 2** sous forme d'alcool à 10 p. 100 en ingestion.

On retrouve :

	Poumon et peau.	Urine.	Total partiel.
Premier jour	0 c.c. 089	0 c.c. 178	0 c.c. 267
Deuxième jour	0 c.c. 010	Néant.	0 c.c. 010
		Total général	0 c.c. 277

(1) Le dessin de l'appareil figurera dans le mémoire devant paraître dans le *Journal de Physiologie et de Pathologie générale.*

D'où on déduit :

Quantité totale éliminée	0 c.c. 277
Quantité p. 100 éliminée	3,4
Quantité brûlée ou transformée p. 100 .	96,6

Chien. — 6 kil. 410. Reçoit en ingestion 5 c.c. d'alcool méthylique pur par kilogramme, soit **32** c.c. sous forme d'alcool à 10 p. 100.

On retrouve :

	Poumon et peau.	Urine.	Total partie
	—	—	—
Après dix-huit heures.	3 c.c. 310	2 c.c. 233	5 c.c. 543
De la 18e heure à la 42e heure . . .	2 c.c. 476	0 c.c. 610	3 c.c. 086
De la 42e heure à la 70e heure . . .	1 c.c. 171	—	1 c.c. 171
		Total général.	9 c.c. 800

D'où on déduit :

Quantité totale éliminée	9 c.c. 8
Quantité éliminée p. 100	30,6
Quantité brûlée ou transformée p. 100 .	69,4

Dans cette expérience, la quantité éliminée : 30,6 p. 100, est certainement un minimum, parce que l'animal s'est évadé le quatrième jour et qu'à ce moment l'alcool méthylique n'est pas encore totalement éliminé.

Chien. — 5 kil. 200. Reçoit en ingestion 3 c.c. d'alcool pur par kilogramme, soit **15** c.c. **6** en totalité, sous forme d'alcool à 10 p. 100.

L'expérience menée parallèlement sur un autre chien a montré qu'au bout de cent trois heures l'élimination était complète; c'est pourquoi nous avons arrêté cette expérience à ce moment. L'animal, à partir du deuxième jour, a absorbé chaque jour 300 c.c. de lait environ.

Voici le résultat de l'expérience :

Sur 15 c.c. 6 ingérés, on retrouve :

	Poumon et peau.	Urine.	Total partiel.
	—	—	—
Après huit heures	0 c.c. 479	»	0 c.c. 479
De la 8e heure à la 24e heure . . .	0 c.c. 939	»	0 c.c. 939
De la 24e heure à la 31e heure . . .	0 c.c. 360	»	0 c.c. 360
De la 31e heure à la 49e heure . . .	0 c.c. 663	0 c.c. 032	0 c.c. 695
De la 49e heure à la 73e heure . . .	0 c.c. 593	0 c.c. 144	0 c.c. 737
De la 73e heure à la 103e heure. . .	0 c.c. 382	0 c.c. 216	0 c.c. 598
		Total général.	3 c.c. 808

D'où on déduit :

Quantité totale éliminée	3 c.c. 808
Quantité éliminée p. 100	24,4
Quantité brûlée ou transformée p. 100 .	75,6

Conclusions. — De ces expériences, on peut tirer les conclusions suivantes :

1° Chez le lapin, pour lequel l'élimination est assez rapide, la com-

bustion ou la transformation (1) est complète à quelques pour cent près. On a trouvé, en effet, 92 à 96 p. 100 d'alcool brûlé ou transformé.

2° Chez le chien, au contraire, pour lequel l'élimination est extrêmement lente, la combustion ou transformation est ralentie et n'atteint plus que 70 à 75 p. 100, suivant les quantités ingérées (2).

Ces nombres diffèrent complètement de ceux bien connus établis pour l'alcool éthylique, pour lequel la combustion atteint 95 p. 100 environ, qu'il s'agisse du lapin ou du chien.

Etant donnés les résultats de cette étude, il y a lieu de penser que, si la lenteur de l'élimination, et de ce fait l'accumulation possible de l'alcool méthylique dans l'organisme, constituent, à n'en pas douter, des facteurs importants de sa nocivité, ils sont cependant insuffisants pour expliquer les nombreux cas d'intoxication cités dans la littérature médicale; les impuretés qui accompagnent généralement l'alcool méthylique de mauvaise qualité ont dû jouer un rôle considérable dans la fameuse *épidémie* de Berlin de décembre 1911.

Sur la présence dans les moules d'un vibrion paracholérique.

Note de C. Defressine et H. Cazeneuve, présentée par A. Pettit.

Une épidémie de choléra asiatique s'est produite à Toulon en novembre 1911. Elle avait une origine hydrique : les eaux du bassin de la Rivière neuve étaient contaminées et avaient servi de véhicule au vibrion cholérique. Cette rivière se jette dans une baie de la rade (baie de Brégaillon), à 400 mètres de plusieurs parcs à coquillages, objet d'un commerce très étendu.

Le vibrion cholérique fut aussitôt recherché dans les moules de ces parcs (*Mytilus gallo-provincialis* Lamarck). Dans 20 p. 100 des moules, on isolait un vibrion, dont neuf échantillons ont été étudiés.

(1) C'est à dessein que nous disons transformé ; J. Pohl, en effet, a montré, par des dosages de formiates dans l'urine pendant les jours qui suivent l'ingestion d'une forte quantité d'alcool méthylique, qu'une partie de cet alcool subissait une transformation en formiate alcalin, quantité qui correspond à 35 p. 100 dans une de ses expériences. Consulter J. Pohl. Ueber die Oxydation des Methyl un Aethylalkohols im Thierkörper, *Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie*, 1893, t. XXXI, p. 281-302.

(2) Dans un travail récent, Wilhelm Völtz und Walter Dietrich. Die Beteiligung des Methylalkohols und des Aethylalkohols am gesamten Stoffumsatz im tierischen Organismus. *Biochemische Zeitschrift*, 1912, t. XI, p. 15-28, les auteurs arrivent à des conclusions analogues.

Ce germe, très rapproché par certaines propriétés du vibrion de Bombay et des vibrions provenant de l'intestin des malades ou des eaux douces contaminées (vibrion de Toulon), se différencie cependant par des caractères importants de spécificité.

Le vibrion de Toulon est manifestement un vibrion cholérique. Il est petit, trapu, court et monocilié. Il liquéfie la gélatine et produit de l'indol. Il est agglutiné au 1/4000 par le choléra-sérum de l'Institut Pasteur. Il donne la réaction de Pfeiffer. Sensibilisé par un sérum homologue, il dévie le complément. Il ne possède pas de pouvoir hémolytique. Il immunise le lapin et le cobaye contre une dose mortelle de vibrion de Bombay. Les immun-sérums obtenus chez le lapin avec plusieurs de ces germes agglutinent au 1/10000 le vibrion de Bombay, au 1/4000 ceux d'Alexandrie, de Marseille et des cholériques de Toulon.

Le vibrion des moules, voisin des vibrions de Finkler-Prior et de Deneke, possède tous les caractères des vibrions cholériques, hormis les réactions d'immunité.

Il est polymorphe. Dans les cultures jeunes, il présente des éléments très petits, cocco-bacillaires, des formes trapues et courtes en virgule, des vibrions arqués et courbes qui rappellent la forme typique du vibrion de Bombay. Il est monocilié et ne prend pas le Gram. Il liquéfie la gélatine; le cône de liquéfaction est à la quarante-huitième heure semblable à celui que provoque le vibrion de Bombay. Il forme des colonies transparentes sur gélose, transparentes, bleutées et perlées sur le milieu de Dieudonné.

Il ne produit pas d'indol. Il n'est pas agglutiné par un choléra-sérum. Il ne présente pas le phénomène de Pfeiffer. Il dévie cependant le complément en présence d'un choléra-sérum. Il possède un pouvoir hémolytique élevé.

Il détermine chez le cobaye une péritonite vibrionienne, avec septicémie et mort rapide en hypothermie. Après dix passages sur le cobaye, sa virulence est très élevée : 1 milligramme de corps microbiens, d'une culture sur gélose de vingt-quatre heures, tue en seize heures un cobaye de 300 grammes.

L'immun-sérum préparé chez le lapin (vibrion moule-sérum) n'agglutine ni ne bactériolyse les vibrions de Bombay et de Toulon. Il agglutine au contraire au 1/4000 et bactériolyse tous les échantillons de vibrion des moules. Le mélange de cet immun-sérum avec un des antigènes suivants, vibrion de Bombay, de Marseille ou de Toulon, dévie le complément. Le vibrion moule-sérum protège le cobaye contre l'injection péritonéale d'une dose mortelle du vibrion des moules. Il n'exerce au contraire aucune action préventive contre les vibrions de Bombay ou de Toulon.

De nombreux passages sur l'animal et sur les différents milieux de culture ont montré la fixité de ces propriétés.

Ces caractères de spécificité éloignent ce germe des vibrions cholériques et le classent parmi les vibrions paracholériques.

Divers arguments d'ordre épidémiologique paraissent confirmer cette distinction.

Malgré le danger de contamination des parcs à coquillages de Brégaillon par les vibrions cholériques déversés par la Rivière Neuve en novembre 1911, les moules n'ont pas servi de véhicule accidentel au vibrion cholérique. La vente et le transport de ces coquillages ne furent pas arrêtés, et cependant aucun exemple de transmission à distance par leur intermédiaire et d'importation du choléra dans un pays indemne n'a été rapporté.

Ce même vibrion était retrouvé, en décembre 1911, dans les moules d'un parc situé dans une autre baie (baie du Lazaret), très éloignée de la Rivière Neuve et à l'abri d'une contamination par le vibrion cholérique. Il était encore isolé en mars et juin 1912 des moules de Brégaillon. Il paraît donc être un hôte habituel des moules.

Bien que la constatation clinique n'ait pu encore en être faite, il paraît vraisemblable de rapporter à l'action pathogène de ce vibrion paracholérique les accidents gastro-intestinaux dysentériformes ou cholériformes qui caractérisent chez l'homme l'empoisonnement par les moules.

Ces accidents, qui affectent un type de choléra nostras, ont une origine infectieuse. Ils n'éclatent qu'après une incubation d'une certaine durée (cinq à quinze heures), ne se produisent qu'après ingestion de moules crues et frappent surtout ceux que l'usage habituel de ces coquillages n'a pas immunisés.

(*Laboratoire de Bactériologie de la marine.*)

Synthèse de glucosides d'alcools a l'aide de l'émulsine.

IV. — Butylglucoside β,

par Em. Bourquelot et M. Bridel.

On ne paraît pas avoir appliqué jusqu'ici à l'alcool butylique normal, $CH^3 - CH^2 - CH^2 - CH^2 OH$, les procédés chimiques de synthèse des glucosides d'alcools.

Avec l'émulsine, on obtient le butylglucoside β presque aussi aisément que les alcoolglucosides β que nous avons préparés antérieurement.

La seule difficulté que nous ayons rencontrée réside dans la très faible solubilité du glucose dans cet alcool, faible solubilité à laquelle on ne

peut remédier qu'imparfaitement en ajoutant de l'eau, car l'alcool butylique normal dissout à peine 10 p. 100 de ce liquide.

Un premier essai a été fait avec la solution suivante :

Alcool butylique normal à 10 p. 100 d'eau, environ 50 c. c.,
Glucose en excès.

On agite jusqu'à saturation et on filtre. Le liquide filtré accusait une rotation de $+54'$ ($l = 2$), ce qui correspond sensiblement à la dissolution de 0 gr. 85 de glucose p. 100. On ajoute 0 gr. 20 d'émulsine et on abandonne à la température du laboratoire ($+18$ à $+22°$) en ayant soin d'agiter fréquemment.

La réaction a commencé aussitôt. Elle s'est arrêtée le 16e jour alors que la rotation était devenue $-16'$.

Comme nous n'avions plus à notre disposition que 50 c. c. d'alcool butylique normal, nous avons fait, avec cette quantité, une autre opération pour laquelle on a ajouté un excès de glucose, de telle sorte que le sucre dissous employé à la synthèse du glucoside pût être remplacé au fur et à mesure de sa disparition.

La réaction s'est arrêtée après six jours ; mais la rotation était de $-56'$, ce qui correspond, en tenant compte du glucose en saturation dans l'alcool, à un mouvement de 164', au lieu de 70' dans le premier essai.

On a filtré et réuni les deux liquides, et on les a distillés à sec dans le vide, en recueillant le distillat dans un récipient entouré d'un mélange de glace et de sel marin. On a repris le résidu par 50 c. c. d'éther acétique bouillant ; on a laissé reposer pendant deux jours, filtré pour séparer le glucose déposé, et on a concentré dans le vide sulfurique.

Vers la fin de la concentration, le liquide résiduel s'est pris en une masse de cristaux en aiguilles. On les a triturés avec de l'éther de façon à enlever les dernières traces d'alcool butylique, et on a reporté le produit, qui pesait de 1 gr. à 1 gr. 20, dans le vide sulfurique jusqu'à dessiccation complète.

Propriétés du butylglucoside β. — Ce corps est cristallisé en aiguilles il est très hygroscopique, il a une saveur amère ; son pouvoir rotatoire α_D, a été trouvé égal à $-35°,4$.

$$(p = 0,3176 ; v = 15 ; l = 2 ; \alpha = -1°30' ; t = +22°).$$

La solution aqueuse employée à la détermination du pouvoir rotatoire réduisait très légèrement la liqueur cupro-potassique, ce qui tient probablement à ce que, en raison de la petite quantité de produit obtenu, on n'a pu le purifier complètement et le débarrasser des dernières traces de glucose.

On a ajouté de l'émulsine à cette solution, et, en deux jours, à la température du laboratoire, la rotation a passé de $-1°30'$ à $+1°24'$ ce qui correspond à une hydrolyse de 95 pour 100 environ.

Effets de la castration sur le chat,

par Éd. Retterer et Aug. Lelièvre.

L'étude d'un chat châtré nous a montré quelques particularités évolutives qui nous semblent intéressantes. Ce chat, âgé de huit ans, a dû être sacrifié à cause d'un cancer de la lèvre supérieure ; il avait été coupé à l'âge d'un an et avait acquis des proportions énormes avec une robe des mieux fournies de poils longs et soyeux.

Prostate. — M. Branca, qui a bien voulu nous aider dans la dissection, chercha la prostate, mais n'en trouva pas trace; autrement, dit-il, il n'y avait plus de renflement ou bourrelet au niveau de l'urètre dit prostatique. En faisant, après fixation, des coupes sériées de l'urètre prostatique, nous avons observé dans la région du veru montanum deux conduits épithéliaux qui paraissaient être les restes des canaux éjaculateurs. De plus, il persistait dans le chorion de la muqueuse quelques vestiges de tubes épithéliaux dont l'épithélium aplati se confondait avec le tissu conjonctif. En un mot, la prostate *extra-urétrale* avait disparu complètement, le stroma conjonctif y compris; mais il persistait dans le veru montanum quelques vestiges glandulaires qui correspondent aux glandules qu'on observe dans la crête urétrale de l'homme. Ce mode d'atrophie est le même que celui qui préside à la régression des glandes de la mamelle, lors de la ménopause, par exemple : les cellules épithéliales deviennent de plus en plus basses et les assises périphériques se transforment en éléments conjonctifs.

Gland. — Le gland, long de 6 millimètres, était conique comme celui des chats entiers, mais complètement dépourvu d'épines cornées ou odontoïdes. L'urètre s'ouvrait à une certaine distance du sommet du gland, et le méat restait limité par deux lames rappelant les replis urétraux qui se développent lors de la formation du canal urétral (1). Tout le long de l'urètre s'étendait l'os pénial : c'était un véritable os long; il était large de $0^{mm}2$, pourvu d'un canal médullaire, et comprenait plusieurs systèmes de Havers. Cet os était composé de tissu osseux normal si dur qu'un séjour de vingt-quatre heures dans le liquide de Bouin fut insuffisant pour le décalcifier.

Quant au *revêtement épithélial du gland*, il se composait d'assises stratifiées, de cellules dont les superficielles étaient aplaties et nucléées. Son épaisseur variait entre $0^{mm}05$ et $0^{mm}06$. Le derme était hérissé de courtes papilles de $0^{mm}03$; les prolongements interpapillaires ayant une hauteur de $0^{mm}02$ à $0^{mm}03$, l'épithélium qui correspondait au sommet des papilles n'atteignait qu'une épaisseur de $0^{mm}02$ à $0^{mm}03$.

La structure du tissu érectile du gland est restée la même que chez l'animal entier : le derme de la muqueuse glandaire et celui de l'urètre sont sillonnés de capillaires et de vaisseaux très étroits. La portion moyenne du gland, comprise entre ces deux muqueuses, continue à être creusée d'espaces ou aréoles vasculaires, larges de $0^{mm}1$ à $0^{mm}2$, dont l'ensemble occupe une

(1) Voir Retterer. *Journal de l'anatomie*, 1892, p. 225.

surface bien plus étendue que les travées fibreuses intermédiaires aux vaisseaux sanguins. En un mot, la castration ne semble pas avoir diminué la vascularité du gland.

En 1887, l'un de nous (1) a fait une étude comparée du gland des chats entiers et de celui de deux chats châtrés depuis trois ans. Sur le chat entier, les épines cornées ou odontoïdes sont hautes de $0^{mm}36$ et sont revêtues d'une couche cornée épaisse de $0^{mm}12$. Dans l'intervalle des odontoïdes, l'épithélium est épais de $0^{mm}08$ avec une couche cornée de $0^{mm}01$. Au lieu d'*extrorsions* épithéliales, Retterer avait observé des *introrsions* rappelant la structure d'invaginations épithéliales.

Sur le chat de huit ans, châtré depuis sept ans, il n'y avait pas trace d'introrsions, si ce n'est de courts prolongements interpapillaires.

La castration du chat s'accompagne de modifications qui portent sur tout l'organisme et sur le tractus génital en particulier. Pour ce qui est du larynx et du pelage, nous n'avons constaté aucune modification appréciable : notre matou coupé était devenu énorme ; sa fourrure était abondante, comme les poils de sa moustache continuaient à être nombreux et forts longs. Ces résultats semblent différer de ce qui se passe dans l'espèce humaine où, selon la remarque d'Aristote, les castrats mutilés dans leur enfance seront toujours dépourvus de barbe, tandis que jamais un eunuque ne devient chauve.

Si les cornes du bœuf s'allongent et changent de direction, si celles du bélier coupé restent rudimentaires ou disparaissent, c'est que ces animaux prennent l'habitus de femelles : « Les eunuques et chastrés, dit Ambroise Paré, dégénèrent en nature féminine. »

Quant au *bois* des cerfs, constitué essentiellement de tissu osseux et non point, comme certains pensent, d'éléments cornés, il ne tombe plus si la castration se fait sur un animal dont le front est armé de bois. Si, au contraire, on pratique l'opération *après* que les bois sont tombés, ceux-ci ne repoussent plus (2). L'os du pénis, qu'on s'attendrait à voir dégénérer et disparaître le premier après la castration, n'est pas influencé par l'ablation des testicules, car sa structure et ses dimensions sont demeurées les mêmes que celles du chat entier.

Tant qu'on mettait les effets consécutifs à la castration sur le compte de l'*aura seminalis* ou d'influences nerveuses, les résultats que nous venons de résumer semblaient contradictoires. Sans en soupçonner le mécanisme, Buffon (*loc. cit.*, t. II, p. 486) avait été frappé de la correspondance singulière, c'est-à-dire des corrélations entre les organes génitaux et les autres parties du corps. « Les vrais ressorts de notre

(1) Voir Retterer. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 2 avril 1887, p. 208.

(2) Voir Buffon. *Œuvres*, t. VI, 1756, p. 80, et Rörig, *Archiv f. Entwicklungsmechanik*, t. X et XI, 1900 et 1901.

organisation, dit-il, ne sont pas ces muscles, ces veines, ces artères, ces nerfs, que l'on décrit avec tant d'exactitude et de soins. Il réside des forces intérieures dans les corps organisés qui ne suivent point du tout les lois de la méchanique grossière. »

Au lieu d'une véritable sécrétion interne, Withoff (1756), puis Bordeu (*Du sang*, XLI) attribuèrent au sperme lui-même la faculté d'être résorbé, de se mêler à la masse des humeurs, de consolider et d'irriter les autres tissus : le sperme serait un *stimulus* particulier pour toutes les fibres de la machine animale. M. Nussbaum (1) le premier a démontré qu'il s'agit d'une *sécrétion interne*.

Si l'on porte ou greffe sous la peau d'une grenouille castrée des fragments de testicules d'une grenouille en rut, on voit bientôt sur l'animal en expérience se développer les rugosités et le renflement du pouce, les vésicules séminales gonflent et les muscles des pattes antérieures grossissent. L'injection d'extrait testiculaire produit les mêmes effets.

En rapprochant les faits les uns des autres, il nous semble légitime de conclure de la façon suivante : les organes qui n'ont aucun rapport fonctionnel avec les testicules et qui ont acquis leur plein développement *avant* la castration continuent à s'accroître et à persister. Si les testicules disparaissent avant la formation de ces mêmes organes, ceux-ci restent rudimentaires ou prennent la forme et les dimensions des organes homologues féminins.

Quant aux modifications que subissent les glandes génitales accessoires et le gland après la castration, elles sont des plus nettes. Qu'elles soient dues au défaut d'érection ou à la suppression de la sécrétion interne, elles sont essentiellement régressives : la prostate s'atrophie ; l'épithélium de ces glandes n'ayant plus à élaborer de produits de sécrétion externe évolue de façon à se transformer en éléments conjonctifs et disparaît en tant que revêtement glandulaire.

L'atrophie des odontoïdes glandaires tient aux mêmes causes : ces épines cornées qui servent d'organes d'excitation ou qui retiennent le pénis dans les organes génitaux de la femelle rétrogradent et disparaissent dès que les testicules sont enlevés.

Si nous faisons abstraction du larynx qui ne nous a présenté rien de spécial, nous dirons que la nutrition générale, le pelage et la moustache sont restés sur le chat *coupé* en excellent état ; il en est autrement des glandes accessoires du tractus génital, la prostate, par exemple, qui se sont atrophiées, de même que les odontoïdes du gland ont subi la régression et ont fini par disparaître.

(1) Innere Secretion, etc. *Ergebnisse der Anat. u. Entwick.*, t. XV, 1906, p. 78.

Distribution des vaisseaux artériels dans la peau du membre supérieur. Région deltoïdienne.

Note de Mme Bellocq-Irague, présentée par E. Gley.

La distribution vasculaire cutanée du membre supérieur a des aspects divers suivant la région considérée tout en se rapportant dans son ensemble au type à deux réseaux.

Région deltoïdienne. — La face externe du membre supérieur et de l'épaule, la région deltoïdienne en particulier, ont une riche vascularisation, sans doute en rapport avec la nécessité d'une grande vitalité en ces points si fréquemment soumis aux traumatismes. Sur cinq sujets adultes dont deux hommes suppliciés, les vaisseaux de la couche hypodermique sont de grosses branches à long trajet et arborisées suivant le mode monopodique; quatre ou cinq suffisent à revêtir de leurs réseaux toute la région deltoïdienne.

Elles ont des trajets variables par rapport à l'axe du membre, transversaux, obliques ou verticaux. Leurs rameaux collatéraux s'unissent entre eux par quelques anastomoses et se mettent aussi en communication avec les territoires voisins; le réseau ainsi formé est à mailles très espacées, ce réseau anastomotique hypodermique étant très incomplet. Les plus remarquables de ces anastomoses sont celles qui relient presque bout à bout des branches très éloignées l'une de l'autre, de sorte que ces vaisseaux anastomotiques ont un très long parcours, le plus souvent en sens vertical.

Branches hypodermiques et anastomoses qui le relient émettent, en plusieurs points de leur trajet, de petites branches collatérales qui vont se terminer dans le derme; quelques-unes d'entre elles s'unissent avec des vaisseaux dermiques voisins. Le réseau constitué par ces collatérales et par les arborisations terminales des branches hypodermiques est un réseau à mailles très larges, très irrégulières et à vaisseaux très fins. Il y a une sorte de discordance entre l'importance des vaisseaux hypodermiques et le faible calibre des vaisseaux dermiques.

Dans la région postérieure de l'épaule on retrouve une disposition à peu près identique; il y a là encore dans le réseau hypodermique de longues branches anastomotiques, mais leur distribution est tout à fait variable. La finesse du réseau dermique est aussi très manifeste et ce réseau sur un lambeau de peau de 8 $\times$ 10 présente plusieurs aspects, tantôt à mailles larges, tantôt à mailles serrées.

(*Laboratoire de M. le Professeur Dieulafé.*)

Présentation d'un fœtus d'éléphant,

par A. Durrieux.

J'ai l'honneur de présenter à la Société de Biologie un fœtus d'éléphant, recueilli au cours d'une des chasses de l'expédition A. Fould, sur les bords de la Lekouli, affluent de la Likouala Mouaka, dans les domaines de la Compagnie française du Haut-Congo (Congo français).

Le 7 juin 1911, en compagnie de M. L. Tréchot qui dirigeait les chasses de l'expédition, nous campions dans la forêt proche de la rivière Lekouli, lorsqu'au petit jour une bête est signalée dans la brousse ; cernée par les chasseurs noirs, elle ne tarde pas à tomber sous nos coups. En approchant, je découvre dans l'épaisseur du fourré, près du corps de la victime, un jeune éléphanteau de trois mois et demi à quatre mois environ, haut de 1 m. 05 au garrot, qui fut malheureusement immédiatement tué par les noirs.

Je m'approchai alors de la mère avant qu'on commençât le dépeçage. C'était une femelle jeune, bien en chairs, de dix ans environ, de l'avis des chasseurs; les pieds, les ongles n'étaient pas déformés, la peau non verruqueuse et crevassée, les escravelles formées de fort bel ivoire blanc très massif. Les mamelles, en forme de pommes, recouvertes d'une peau dure et ridée analogue à celle recouvrant le corps, étaient gonflées de lait. Je pus en faire facilement jaillir un jet très blanc et le goûter; la saveur franchement lactée s'accompagne d'un arrière-goût d'amertume métallique très caractéristique. A l'examen des organes génitaux, je constatai que la direction du vagin remontait droit vers le rectum, ce qui explique l'assertion d'un chasseur qui affirmait avoir surpris le coït d'un couple d'éléphants, dans lequel le mâle était monté sur la femelle agenouillée en avant et les pattes de derrière dressées.

A l'entrée du vagin se trouve un cul-de-sac gros comme un œuf de dinde et par où l'animal expulse l'urine. Après ces constatations je donnai l'ordre qu'on dépeçât l'animal, ce qui se pratique dans un ordre établi par une tradition indigène immuable.

Lorsqu'on découvrit la matrice, elle me parut volumineuse et je la fis ouvrir soigneusement; elle renfermait un fœtus qui fut rapporté en France dans l'alcool formolé.

Après conservation dans ce milieu, l'embryon, avec son placenta, pèse 697 grammes; du front à la naissance de la queue il mesure 143 millimètres; la surface du corps est marbrée de taches sombres irrégulières, siégeant à peu près sur tout le corps, mais notamment au niveau des oreilles.

Ce qui frappe surtout, étant donné la petitesse de l'embryon, c'est la



Embryon d'Éléphant, recueilli au Congo français.

JEANTET, phot. MASSON et Cie, Éditeurs.

ressemblance quasi parfaite qu'il présente avec l'adulte; c'est là un fait assez rare dont les cétacés offrent toutefois un exemple frappant.

Le cordon mesure environ 200 millimètres. Le placenta est zonaire mais l'anneau qu'il dessine est interrompu sur une étendue de plusieurs centimètres; il se compose d'une bande principale et d'un noyau accessoire ne représentant que le 1/10 de la précédente.

Les annexes offrent de nombreux corps hippomanes.

Les conditions dans lesquelles a été recueilli le fœtus en question méritent d'être signalées; il semble bien, en effet, qu'une femelle d'éléphant peut être saillie et fécondée pendant qu'elle allaite un petit. Ceci expliquerait que certains chasseurs aient rencontré des femelles entourées de plusieurs petits de diverses tailles. Il en résulterait que les femelles d'éléphant seraient beaucoup plus fécondes qu'on ne le pense, et que l'intervalle qu'on estime en général exister entre deux grossesses successives serait moins prolongé qu'on ne le suppose habituellement.

Les lipoïdes du corps jaune; leur rôle dans l'involution post-puerpérale de l'utérus,

par H. Iscovesco.

Le corps jaune est extrêmement riche en lipoïdes. MM. Ancel et Bouin (1) ont signalé dès 1910 que la partie active du corps jaune est constituée par des substances thermostables et séparables par des solvants du corps gras.

J'ai procédé à l'extraction, au morcellement et à l'étude systématique des différents lipoïdes du corps jaune suivant la technique générale que j'ai précédemment décrite (2).

Cent grammes de poudre de corps jaune de truie donnent :

Groupe I	3 gr. 40
Groupe II	18 gr. 70
Groupe III	2 gr. 55
Groupe IV	1 gr. 30
Groupe V	12 gr. 00
Total	38 gr. 55

De cette quantité totale, on peut par purifications successives enlever 0 gr. 25 de substances albuminoïdes entraînées surtout dans les grou-

(1) Ancel et Bouin. Sur la nature lipoïdienne d'une substance active sécrétée par le corps jaune des mammifères. *Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, 1910, II, p. 1391.

(2) Iscovesco. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1912, I, p. 858, et 1908, I, p. 289, 324 et 675.

pes I, II et V, de sorte qu'il ne reste comme lipoïdes purs que 32 gr. 30. Le corps jaune contient donc à l'état sec environ 32,3 °/₀ et à l'état frais environ 5,87 °/₀ de lipoïdes.

J'ai injecté à des séries de lapins chacun des lipoïdes que j'ai isolés du corps jaune. La plupart sont physiologiquement indifférents. L'un d'eux, le lipoïde VDa (1), a des propriétés remarquables.

Ce lipoïde n'est pas toxique. Il faut en injecter par voie sous-cutanée des doses considérables pour provoquer des troubles. Je l'ai injecté régulièrement à des lapines normales sans observer aucun phénomène particulier. Voici un exemple de ces expériences :

Lapine n° 88, poids 2.900 grammes, reçoit, du 18 mars au 20 juin, quinze piqûres à 1 centigramme du dit lipoïde, par voie sous-cutanée.

L'animal est sacrifié le 4 juillet. Il pèse à ce moment-là 3.150 grammes. Son utérus est un peu hypertrophié et pèse 3 gr. 35. La rate est normale et pèse 1 gr. 45. Les deux ovaires sont petits et pèsent ensemble 25 centigrammes. Les deux thyroïdes sont normales et pèsent 1 gr. 20. Le foie et le rein sont normaux.

Donc rien de particulier de ce côté. Peut-être une action inhibitrice sur l'ovaire et c'est un point qui mérite d'être approfondi et sur lequel je reviendrai.

J'ai pratiqué ensuite des injections hypodermiques des mêmes doses sur des lapines gravides. Exemple :

Lapine, n° 69, pleine. Poids, 4.800 grammes. Cet animal reçoit d'abord, du 18 avril au 21 mai, 10 piqûres du lipoïde IIFa (2) de l'ovaire. Le 20 mai, cette lapine met bas 6 lapereaux à terme vivants et parfaitement constitués. On fait, à partir de ce moment et jusqu'au 10 juin, 8 piqûres à 1 centigramme du lipoïde du corps jaune. A ce moment on sacrifie l'animal. On constate que l'utérus a presque fini son involution. Il ne pèse plus, en effet, que 3 gr. 25. L'involution s'est donc accomplie en douze jours. Les mamelles sont très hypertrophiées, pleines de lait et à leur section laissent s'échapper des quantités considérables de ce liquide. Tous les autres organes sont sains. Les thyroïdes sont hypertrophiées et pèsent 2 grammes. Les reins sont normaux et pèsent ensemble 16 gr. 60.

Voici une autre expérience ainsi que les pièces que je présente à la Société.

Lapine, n° 71, pleine. Poids, 2.810 grammes. Reçoit, du 18 mai au 2 juin, 7 piqûres du lipoïde VDa du corps jaune à 1 centigramme. Le 4 juin elle met bas 6 lapereaux vivants et à terme. A partir de ce

(1) Voir, pour l'explication de cette désignation, *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1912, I, p. 1391.

(2) Iscovesco. Le lipoïde utéro-stimulant de l'ovaire. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1912, II, p. 104.

moment on ne lui fait subir aucun traitement. Le 4 juillet, c'est-à-dire un mois après avoir mis bas, l'animal pèse 3.000 grammes et il est sacrifié. On trouve un gros utérus qui pèse encore 5 gr. 65, les ovaires pèsent ensemble 0,40 centigrammes. La rate est normale et pèse 2 gr. 75. Les deux thyroïdes sont grosses et pèsent 2 gr. 30 et les deux reins sont normaux.

On voit donc qu'alors que la lapine soignée avait presque terminé son involution utérine douze jours après la mise bas, la lapine non soignée n'avait pas terminé son involution utérine même au bout d'un mois.

(*Travail du laboratoire de Physiologie de la Sorbonne.*)

Influence du sérum sanguin sur la toxicité des extraits pulmonaires,

par H. Roger.

Dans une série de notes antérieures j'ai essayé d'établir que les extraits de poumons injectés dans les veines exercent une action toxique très marquée et entraînent rapidement la mort. J'ai constaté, en même temps, que l'introduction préalable d'extraits suffisamment dilués crée une accoutumance rapide qui rend les animaux capables de supporter plusieurs doses mortelles (1). Enfin j'ai annoncé que le sang défibriné ou le sérum sanguin d'un animal normal est capable de neutraliser les extraits pulmonaires ou du moins d'en diminuer la toxicité (2).

Cette action si curieuse du sang ou du sérum a été également indiquée par Dold (3), puis par Blaizot (4) et par Gley (5). Le fait semblait donc acquis et je ne serais pas revenu sur la question si, dans un travail

(1) Roger. Toxicité des extraits pulmonaires. *Archives de médecine exp.*, janvier 1911.

(2) Roger. L'accoutumance rapide de l'économie à l'action de quelques poisons. *Presse médicale*, 6 septembre 1911.

(3) Dold. Weitere Untersuchungen über die wässerigen Organextraktgifte und die entgiftende Wirkung frischen Serum. *Deutsche med. Wochenschrift*, 7 septembre 1911.

(4) Blaizot. Toxicité des extraits d'organes. Leur neutralisation *in vitro* par le plasma oxalaté chauffé à 56 degrés et recalcifié. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 2 décembre 1911.

(5) Gley. Action *in vitro* du sérum sanguin sur la toxicité des extraits d'organes. *Ibid.*, 9 décembre 1911.

extrêmement important et fort bien conduit, M. Cesa Bianchi (1) n'était pas arrivé à des résultats contraires. Ce savant a étudié avec grand soin la toxicité des extraits organiques et notamment des extraits pulmonaires. Ses résultats concordent avec les miens, sauf sur ce point spécial. J'ai donc cru devoir reprendre la question, et je rapporterai tout d'abord une nouvelle expérience qui me semble démonstrative.

Expérience. — Un lapin étant tué par hémorragie, les deux poumons sont enlevés et finement hachés. La pulpe ainsi obtenue pèse 5 gr. 6. On la met macérer pendant trois heures dans de l'eau salée à 7 p. 1.000 en ayant soin d'agiter fréquemment le mélange. Puis on exprime sur un linge et le liquide qui s'écoule est centrifugé et filtré.

On place pendant une heure et demie dans une étuve à 38 degrés un mélange de 15 c.c. d'extrait et de 15 c.c. d'eau salée à 8 p. 1.000.

Un lapin pesant 2.000 grammes reçoit ce liquide par la voie veineuse. On lui injecte d'abord 6 c. c. en quatre minutes, puis 2 c. c. par chacune des minutes suivantes. Après avoir reçu 17 c.c. en dix minutes l'animal est pris de violentes convulsions et succombe rapidement. La dose mortelle est donc de 8 c.c. 5 par kilo. La vitesse moyenne de l'injection a été de 1 c.c. 7 par minute et de 0,85 par minute et par kilogramme.

A un deuxième lapin pesant 1.800 grammes on injecte un mélange de 15 c.c. d'extrait et de 15 c.c. de sérum de lapin. L'injection est commencée aussitôt les liquides mélangés.

On introduit d'abord 6 c.c. en quatre minutes, puis on injecte 2 c.c. dans chacune des deux minutes suivantes et on continue à raison de 4 c.c. par minute. Après avoir reçu 20 c.c. en huit minutes et demie, l'animal est pris de convulsions et succombe. La dose mortelle par kilo est donc de 11 c.c. 11. La vitesse moyenne de l'injection a été de 2 c.c. 35 par minute et de 1,3 par minute et par kilo.

Enfin un lapin plus petit, dont le poids n'était que de 1.600 grammes, reçut un mélange, à parties égales, d'extrait et de sérum sanguin, mélange qui était resté pendant une heure à 38 degrés. L'injection a été beaucoup plus rapide. On a introduit 2 c.c. par minute pendant les cinq premières minutes, puis 4 c.c. par minute pendant le reste de l'expérience. L'animal a reçu ainsi 36 c.c. en onze minutes et demie. Il n'a présenté aucun trouble et a survécu. La dose introduite par kilo atteint 22 c.c. 5. La vitesse moyenne a été de 3 c.c. 18 par minute, soit 1,99 par minute et par kilo.

Les résultats, qui me semblent suffisamment nets, apparaissent encore plus clairement si on les résume en un tableau :

(1) Cesa Bianchi. Action toxique des extraits organiques. *Revue de médecine*, 10 juin 1912.

POIDS de l'animal,	LIQUIDE INJECTÉ	QUANTITÉ DE LIQUIDE INJECTÉE				RÉSULTATS
		Par animal.	Par kilogr.	Par minute,	par min. et par kilogr.	
2.000	Ext. et eau salée : 1 h. 1/2 à 38 degrés.	17 c. c.	8 c. c. 5	1 c. c. 7	0 c. c. 85	Mort immédiate.
1.800	Ext. et sérum ; injection aussitôt le mélange.	20 c. c.	11 c. c. 11	2 c. c. 35	1 c. c. 30	Mort immédiate.
1.600	Ext. et sérum : 1 h. à 38°.	36 c. c	22 c. c. 5	3 c. c. 18	1 c. c. 69	Survie.

Il me semble que ces recherches nouvelles me permettent de maintenir mes conclusions anciennes. Elles mettent en évidence un point sur lequel je n'avais pas suffisamment insisté : c'est la nécessité de laisser en contact pendant quelque temps l'extrait organique avec le sérum sanguin. Il est d'ailleurs inutile que le mélange ait été placé à l'étuve. Dans mes expériences précédentes, je l'avais laissé à la température du laboratoire.

Classification des sérums d'hommes tuberculeux d'après la nature de leurs anticorps,

par A. Calmette, L. Massol et A. Mézie.

Notre étude a porté sur 134 sérums de malades de l'hôpital et des hospices d'Armentières et de Bailleul, se répartissant de la façon suivante :

	HÔPITAL	HOSPICES	TOTAL	RÉACTIONS DE FIXATION +	RÉACTIONS DE FIXATION —
1re période	10	16	26	24	2
2e période	10	38	48	43	5
3e période	20	40	60	57	3

Nous rappellerons (1) que ces sérums se classent de la façon suivante :

1er groupe : sérums réagissant avec les antigènes A. B^1 et B^2 : 8 soit : 5,96 0/0
2e groupe : sér. ne réagissant qu'avec les antigènes B^1 et B^2 : 54 soit : 40,28 0/0
3e groupe : sérums ne réagissant qu'avec l'antigène B^2 : 62 soit : 46,25 0/0

On voit que :

8 sérums	soit :	5,96 0/0	réagissent avec	l'antigène A
62	— soit :	46,25 0/0	—	l'antigène B^1
124	— soit :	92,49 0/0	—	l'antigène B^2

L'antigène B^2 (peptoné) où les bacilles, comme nous l'avons constaté, permettent d'obtenir une réaction positive dans 92.49 p. 100 des cas.

(1) Calmette et Massol. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 13 juillet 1912.

Les anticorps du 3e groupe sont ceux que l'on rencontre le plus souvent : ceux du second groupe se rencontrent en moitié moins grand nombre, enfin ceux du premier groupe ne se rencontrent que rarement. Dans l'état actuel de nos recherches, il nous est impossible de tirer une signification de la présence de ces derniers anticorps que nous avons rencontrés si peu souvent.

Si nous classons nos sérums par période et par groupe, nous obtenons le tableau suivant :

		SÉRUMS RÉAGISSANTS					
		A LA FOIS AUX ANTIGÈNES B^1 ET B^2			A L'ANTIGÈNE B^2 SEUL		
		I			II		
		1re période.	2e période.	3e période.	1re période.	2e période.	3e période.
	Hôpital. . . .	0 »	2 »	17 »	8 «	5 »	2 »
	Hosp. d'alién.	3 »	17 »	23 »	13 »	19 »	15 »
	Totalité . . .	3 »	19 »	40 »	21 »	24 »	17 »
P. 100 sérums positifs par période.	Hôpital. . . .	0 »	28.57	89.47	100 »	71.42	10.52
	Hosp. d'alién.	18.75	47.22	60.53	81.25	52.78	39.47
	Totalité . . .	12.50	44.19	70.18	87.50	55.81	29.82
Pour le même nombre de sérums par période et p. 100 sérums par groupes B^1-B^2 ou B^2 seul.	Hôpital. . . .	0 »	24.21	75.81	54.90	39.24	5.78
	Hosp. d'alién.	14.79	37.26	47.76	46.83	30.48	22.75
	Totalité . . .	9.82	34.70	55.14	50.55	32.24	17.23

Nous avons scindé intentionnellement nos résultats, car l'auscultation des aliénés est plus difficile et ne permet pas d'obtenir un classement aussi rigoureux qu'à l'hôpital.

On voit que les tuberculeux à la première période ne réagissent qu'à l'antigène B^2 si l'on envisage uniquement la statistique de l'hôpital. La majeure partie (71,42 p. 100) des malades de la deuxième période rentre encore dans ce groupe ; enfin les tuberculeux à la troisième période réagissent aussi à l'antigène B^2, mais en plus à l'antigène B^1 dans 90 p. 100 des cas. Supposons maintenant 100 sérums dans le groupe (B^1, B^2,) et 100 dans le groupe (B^2), on constate que : lorsqu'un sérum réagit à l'antigène B^1, il y a 75 chances pour 100 pour qu'il appartienne à une troisième période et 25 seulement pour qu'il appartienne à une seconde. Pour 100 sérums réagissant seulement à l'antigène B^2 il y en aura 5 de la troisième période, 39 de la seconde et 55 de la première.

Nous avons pu en outre constater souvent que, lorsqu'un sérum de malade à la troisième période ne réagit plus à l'antigène B[1], cela indique une aggravation de l'état général ; la disparition des anticorps décelés par l'antigène soluble B[1] correspond à une déchéance de l'organisme. Inversement, la richesse en anticorps réagissant avec l'antigène B[1] semble indiquer une résistance chez le tuberculeux avancé.

En résumé : 1° l'apparition d'anticorps au cours de la tuberculose est la règle, et on les met en évidence si on a soin de les rechercher avec des bacilles, ou de l'extrait peptoné.

2° L'antigène peptoné B[2] décèle des anticorps que ne décèle pas l'antigène B[1]; ces anticorps appartiennent généralement à des tuberculeux au début.

3° L'antigène B[1] permetde constater la période avancée de la maladie.

4° La disparition des anticorps réagissant à l'antigène B[1] coïncide avec l'aggravation de l'état du malade.

(*Institut Pasteur de Lille.*)

L'anaphylaxie est un phénomène a la fois humoral et cellulaire.

Note de H. de Waele, présentée par A. Pettit.

On sait que l'anaphylaxie passive est communiquée par l'intermédiaire du sérum sanguin. Mais d'après l'intéressante expérience de M. Richet sur la séro-anaphylaxie homogénique (1), elle ne paraît pouvoir l'être par le sang transfusé directement.

Des expériences faites dans le but d'en chercher le motif nous ont conduit aux résultats suivants :

I. — L'expérience de M. Richet reprise sur des lapins donne les mêmes résultats. Toutefois, il y a lieu de compléter ces données par les constatations suivantes : la transfusion du sang d'un lapin à un autre lapin normal, même répétée, ne provoque pas de troubles apparents; mais le sang y est devenu bien plus rapidement coagulable que le sang du même animal avant la transfusion et que le sang du lapin transfuseur. Cette augmentation de la coagulabilité équivaut à une réaction anaphylactique minima.

II. — Un lapin anaphylactisé vis-à-vis de la peptone de Witte, recevant le sang d'un lapin normal, réagit peu à la transfusion et même pas comme un lapin normal; au lieu d'augmenter, la coagulabilité du sang diminue notablement : il y a donc sécrétion d'antithrombine.

Si maintenant on injecte de la peptone, l'animal réagit et la chute de la

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1911.

pression se produit, bien que tout le sang ait été remplacé par du sang normal.

L'expérience est plus complète si on lave au liquide physiologique l'appareil circulatoire du lapin avant d'opérer la transfusion, c'est-à-dire si on enlève totalement le sang de l'animal anaphylactisé avant de lui donner du sang normal. Dans ce cas, l'animal paraît réagir par une moindre sécrétion d'antithrombine; l'injection de peptone provoque la chute de pression caractéristique. Il semble donc que *la propriété anaphylactique est restée partiellement fixée sur les cellules.*

III. — Un lapin normal qui reçoit le sang d'un lapin anaphylactisé réagit à la transfusion dans le même sens que s'il recevait du sang normal, mais d'une façon plus intense : l'action thromboplastique est plus accentuée.

Ce mode de réaction est encore bien plus marqué si on lave le système circulatoire avant la transfusion : non seulement il y a augmentation de la coagulabilité du sang, on voit même se produire une certaine chute de la pression sanguine.

Si maintenant on injecte à ces animaux de la peptone, la courbe sphygmographique ne se modifie pas. L'anaphylaxie passive ne paraît donc pas s'être transmise par le sang complet.

Mais nous avons vu que la transfusion développe une action thromboplastique : il doit donc y avoir à ce moment consommation de tout le complément disponible. Et de fait, si on ajoute à l'injection d'épreuve de peptone une petite quantité de sérum-complément, on voit aussitôt se produire la chute de pression caractéristique de l'anaphylaxie.

Cette interprétation cadre très bien avec les résultats que nous venons de publier (1) et par lesquels nous avons été amené à considérer l'anaphylaxie comme dépendant de l'existence dans l'organisme en état d'anaphylaxie d'un complexus formé du complément et d'un acide aminé spécifique. On peut se figurer la possibilité d'un nombre presque indéfini d'acides aminés différents, qui, par leur dérivation des protéines les plus diverses, auraient gardé une composition encore suffisamment complexe pour rappeler leur origine. L'état anaphylactique débuterait dès qu'il n'est plus équilibré par l'antianaphylaxie passagère et durerait aussi longtemps que l'organisme n'a pas poussé la désintégration plus loin et éliminé tout le résidu de la protéine.

Des expériences qui précèdent, on peut conclure que l'anaphylaxie est à la fois humorale et cellulaire, c'est-à-dire que le complexus dont nous venons de parler circule non seulement dans le sang, mais qu'il est également fixé, en partie, par les cellules.

(1) *Zeitschrift für Immunitätsforschung*, vol. XIII, juillet 1912, sous le titre : « Le rôle des acides aminés dans l'intoxication protéinique. L'anaphylaxie est due aux acides aminés et au complément ».

Toute protéine injectée dans l'organisme y développe une action thromboplastique.

A son minimum, cette action se manifeste par l'augmentation de la coagulabilité du sang ; il se produit des coagulations superficielles sur les endothelia et sur leurs homologues embryologiques : les éléments sanguins (spécialement les plaquettes et les leucocytes). Les recherches de Nolf ont montré d'ailleurs que l'hypoleucocytose dans l'intoxication propeptonique du chien est due non à une leucolyse primaire, mais à la fixation des leucocytes dans certaines aires vasculaires.

Dans les conditions essentiellement favorables que crée l'anaphylaxie, ces coagulations, par leurs localisations les plus diverses, peuvent donner les symptômes généraux de l'anaphylaxie.

Naturellement, ces coagulations sont surtout importantes là où elles sont attirées par des cellules qui ont fixé le complexus ou seulement les acides aminés correspondants. Le choc est alors l'expression de cette action thromboplastique, peut-être au niveau du système nerveux, mais plus probablement, pour les protéines du moins, au niveau de la petite circulation, dont l'importance est essentielle pour la vie, et qui est d'autre part spécialement exposée comme étant la première atteinte par les substances introduites dans le système veineux de la grande circulation ou absorbées indirectement par cette voie.

Immunité vaccinale active et immunité vaccinale passive,

par L. Camus.

Comme suite à l'étude que j'ai entreprise de l'immunité vaccinale et des propriétés des humeurs des sujets vaccinés, j'ai été amené à m'occuper des conditions de l'immunisation passive, de sa valeur et de l'action thérapeutique du sérum des individus vaccinés. Parmi les résultats que j'ai recueillis et qui se trouvent exposés dans mon mémoire du *Journal de Physiologie et de Pathologie générale* ainsi que dans deux notes présentées à l'Académie des Sciences, il est à remarquer que les humeurs des lapins vaccinés confèrent facilement un certain degré d'immunité aux animaux neufs. Cette immunité peut être nettement mise en évidence par une injection intraveineuse de 10 c.c. de sérum par kilo, mais il est fort difficile, même en employant des doses très considérables, d'arriver à une immunisation absolue, et cependant, quand on se sert de quantités moyennes de sérum, on voit l'immunité devenir de plus en plus forte à mesure qu'on augmente la dose de sérum. Par la répétition d'injections peu abondantes, on n'arrive jamais à un aussi bon résultat que par une injection forte faite en une seule

fois. Le temps qui sépare le moment de l'injection de celui de la vaccination semble aussi être sans grande importance sur la production de l'immunité ; que la vaccination suive immédiatement l'injection de sérum ou qu'elle soit pratiquée un certain temps après cette injection le résultat est le même ; l'immunisation passive est immédiate, elle est obtenue aussitôt après l'injection de sérum. MM. Henseval et Convent (1) après avoir étudié le moment d'apparition et la façon dont se fait l'accroissement de la substance virulicide dans le sang du lapin ont immunisé, à peu près complètement, une série de ces animaux avec de très fortes doses d'un sérum reconnu très actif. Quant à l'immunisation complète ils ne l'ont pas non plus obtenue, ils ont toujours observé l'évolution de quelques éléments vaccinaux.

La concordance de leurs résultats et des miens établit bien que l'immunisation passive avec le sérum virulicide n'est à peu près jamais absolue. Cherchant à réaliser l'immunité passive complète, j'ai pensé l'obtenir en opérant avec le sang total ; j'ai fait une série d'expériences dans lesquelles j'ai employé la transfusion intravasculaire de sang d'animaux vaccinés ; les expériences que j'ai rapportées montrent que la transfusion du sang d'un animal immunisé ne confère pas une immunité plus grande que le sérum lui-même ; pour rendre un sujet à peu près complètement réfractaire il faut lui faire deux transfusions successives précédées de saignées presque complètes. Il est remarquable que les phagocytes du sang d'un individu immunisé, introduits directement dans le torrent circulatoire, n'assurent pas à un sujet neuf une immunité plus grande que les injections de sérum. Les phagocytes normaux qui n'ont pas été entraînés par la saignée sont-ils cause de l'évolution pustulaire restreinte, ou bien les éléments cellulaires ne s'imprègnent-ils pas complètement de la substance virulicide injectée dans la circulation et sont-ils cause de la formation d'éléments vaccinaux ? Ce sont des hypothèses qui parmi d'autres permettent d'expliquer cette légère persistance de la réceptivité des animaux immunisés passivement.

Si on laisse de côté les explications pour ne s'attacher qu'aux faits, on sera surtout frappé en étudiant comparativement l'immunité passive et l'immunité active de la différence très grande de leurs résultats. Il m'est arrivé, à plusieurs reprises, d'immuniser des animaux par des inoculations très petites et très limitées et j'ai toujours constaté que l'évolution

(1) J'ai indiqué dans ma note des *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, 1912, CLV, p. 238, pourquoi je n'ai pas mentionné le très important travail de ces auteurs imprimé dans le numéro d'avril 1912 du *Bull. de l'Acad. Roy. de Méd. de Belgique*. Cette publication qui est toujours distribuée avec un grand retard n'était pas encore parvenue à l'Académie de Médecine quand a été imprimé mon mémoire du *Journal de Physiol. et Pathol. gén.* du 15 juillet et quand ont été présentées mes deux notes de l'Académie des Sciences.

d'un seul élément développé sur la peau conférait à tout le tégument du lapin, pour un temps plus ou moins long, une immunité absolue ne laissant place à aucun résidu de réceptivité pour la peau. La plus faible immunisation active est en somme infiniment supérieure à la plus forte immunisation passive.

Est-ce à dire qu'il soit inutile de multiplier les inoculations pour augmenter la durée de la résistance du sujet au virus ? La question a été souvent discutée et mérite peut-être de nouvelles études ; MM. Henseval et Convent ont récemment constaté que les lapins vaccinés sur de larges surfaces ont un sang plus chargé en substance virulicide que les animaux inoculés avec de petites quantités de vaccin. Dans une communication antérieure (1) en collaboration avec MM. Kelsch et Tanon nous avons signalé certaines différences dans la durée de l'immunité chez des animaux vaccinés par des méthodes différentes et nous avons attiré l'attention sur l'influence que pouvait avoir, dans ces cas, la quantité de vaccin inoculée ; MM. Henseval et Convent partagent cette façon de voir et font remarquer que les variations du pouvoir virulicide du sang peuvent expliquer les différences observées dans l'immunité des animaux.

Relativement à la production de l'immunité générale, doit-on regarder la substance virulicide du sang comme l'agent principal de l'immunisation de l'organisme ou bien voir dans sa présence un simple indice de l'immunité des tissus, ceux-ci ne la livrant que secondairement et en quantité plus ou moins grande au sang? Ces deux hypothèses ne s'opposent pas et ne s'excluent pas forcément, certaines parties de l'organisme peuvent fournir au sang la substance virulicide, et celui-ci servir à son tour à immuniser d'autres points de l'économie. Certains organes qui ne produisent pas de substance virulicide peuvent en fixer de fortes proportions et présenter une résistance au virus supérieure à celle du sang ou des humeurs qui les baignent. J'ai pu immuniser la cornée de lapins par imprégnation avec du sérum virulicide sans faire acquérir à l'organisme l'immunité générale ; dans d'autres expériences j'ai immunisé par la vaccination active la cornée sans faire acquérir à l'humeur aqueuse et au sang un pouvoir virulicide marqué ; la peau dans ces cas s'est montrée réceptive au virus alors que la cornée du côté immunisé ne présentait pas de réaction et que celle du côté non immunisé réagissait fortement. On peut encore, chez un même sujet immunisé, observer sur des points différents du tégument une résistance très variable au virus ; certains points peuvent être immunisés complètement alors que d'autres restent réceptifs. On sait qu'il est courant de rencontrer cette différence dans l'immunité de la cornée et de la peau

(1) Quelques recherches bactériologiques et expérimentales sur le vaccin antivariolique. *Bulletin de l'Académie de Médecine*, 1907, LVIII, p. 111-130.

des sujets vaccinés, celle-ci peut-être complètement réfractaire alors que celle-là reste très réceptive ; j'ai constaté aussi pour des parties de la peau, assez distantes les unes des autres, de semblables différences, on en trouvera un exemple dans le mémoire que j'ai écrit pour le livre jubilaire du professeur Ch. Richet. Il y a donc des immunités locales que l'uniformité de la teneur du sang circulant en substance virulicide ne permet pas d'expliquer. La substance virulicide du sang est un moyen de protection, elle n'est pas forcément un agent intermédiaire et indispensable dans tous les processus de résistance à l'infection.

Dans des expériences qui sont, pour ainsi dire, la contre-partie de celles relatives à la production de l'immunité passive, j'ai cherché à faire perdre l'immunité à des lapins vaccinés depuis un certain temps. Ces animaux ont été saignés à plusieurs reprises à des intervalles de temps très rapprochés, j'ai remplacé le sang retiré par des injections intraveineuses de sang d'animaux normaux. J'ai eu beau pousser la saignée jusqu'à la syncope et transfuser de fortes proportions de sang normal, je ne suis point parvenu à faire reparaître la réceptivité vaccinale ; l'organisme reste réfractaire et conserve son immunité. Enfin, j'ai étudié le pouvoir virulicide du sérum des saignées successives et ce sérum s'est toujours montré très virulicide. L'organisme immunisé activement possède donc le pouvoir de refaire rapidement la substance virulicide; cette réaction est un processus général de l'économie dont le premier exemple à propos de l'antitoxine tétanique a été donné dès 1893 par MM. E. Roux et L. Vaillard (1), dans leur belle étude du tétanos et du sérum antitoxique.

En somme, l'étude de l'immunité vaccinale active et passive et celle du pouvoir virulicide du sérum permettent de retrouver les grandes lois de pathologie générale qui s'appliquent à toutes les infections et l'on ne peut découvrir dans leurs modalités que des variations de second ordre.

Dosage rigoureux de la cholestérine par la méthode de dosage dans le sérum et dans les tissus,

par A. Grigaut.

Dans une note antérieure, j'ai montré que la cause de l'impossibilité d'une extraction directe de la cholestérine du sérum par l'éther est due à une combinaison spéciale de nature protéique dans laquelle se trouve engagée la cholestérine. La dissociation complète des protéocholesté-

(1) Contribution à l'étude du tétanos. Prévention et traitement par le sérum antitoxique. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1893, VII, p. 65-140.

rides est donc nécessaire avant tout épuisement éthéré visant l'extraction totale.

Mais cette condition nécessaire est également suffisante et les autres substances présentes, voire même les savons, contrairement à certaines affirmations récentes, ne s'opposent nullement à l'épuisement intégral. La preuve directe en est donnée par ce fait qu'il est impossible de déceler la moindre trace de cholestérine dans le sérum saponifié à l'autoclave à 110 degrés et épuisé à l'éther un temps suffisant dans un appareil à épuisement continu pour liquides (1). En effet, *le liquide aqueux résiduel ne cède plus de cholestérine à l'éther, même après acidification, et ne fournit jamais qu'une réaction de Liebermann absolument négative.* La formation de complexes savonneux non dissociables par l'éther est donc une hypothèse non fondée et l'acidification du milieu suivie d'un épuisement éthéré complémentaire apparaît comme une opération bien inutile.

L'extraction par simple agitation telle que je l'ai indiquée est tout aussi parfaite. Pratiquée sur le liquide encore tiède et non transformé par le refroidissement en une masse visqueuse et floconneuse, elle est facile et très rapide. Ces quelques points méritent d'être précisés, c'est pourquoi je reviens sur la technique du procédé pondéral déjà publié antérieurement :

20 c. c. de sérum sanguin additionnés de 20 c. c. de lessive de soude pure à 36 degrés Baumé (400 grammes de NaOH par litre) sont placés dans un ballon de 250 c. c. et portés à l'autoclave à 110 degrés pendant une heure. Le liquide obtenu, aussitôt refroidi aux environs de la température d'ébullition de l'éther, est agité dans une ampoule à décantation avec son volume de ce solvant (20 secousses) et abandonné au repos jusqu'à éclaircissement complet de la couche aqueuse inférieure. Celle-ci est alors soutirée dans le ballon de 250 c. c., portée quelque temps an sein d'un bain-marie bouillant et épuisée une seconde fois à l'éther comme précédemment. On évapore les liqueurs éthérées dans une capsule en porcelaine, on reprend le résidu par 50 c. c. d'alcool additionnés de 1 c. c. de soude alcoolique à 1 p. 100 et on évapore de nouveau à siccité. Le résidu final après séjour d'une demi-heure à l'étuve à 100 degrés est repris par l'éther de pétrole qui sépare les impuretés et abandonne par évaporation les cristaux de cholestérine que l'on pèse après dessiccation.

Malgré la forme simplifiée de l'épuisement qui se réduit à deux agitations successives, l'extraction néanmoins est encore complète et un épuisement plus prolongé du liquide aqueux résiduel, même après acidification, ne donne jamais plus qu'une réaction de Liebermann à

(1) Ces recherches ont été faites à l'aide de l'appareil du Dr Katz (*in* Poulenc, *Nouveautés chimiques*, 1905). L'épuisement absolu, toujours long avec cet appareil, est obtenu au bout de quarante-huit heures environ.

peine teintée que l'on peut évaluer à quelques centièmes de milligramme de cholestérine.

Ces constatations, jointes à la pureté du produit isolé et pesé à la fin des manipulations, font de ce procédé un procédé rigoureux pour le dosage de la cholestérine et permettent de dire que les chiffres trouvés ainsi correspondent bien aux chiffres réels.

(*Travail du laboratoire de M. Chauffard.*)

Taux comparé de la cholestérine des hématies et du sérum dans le sang normal et pathologique,

par A. Grigaut et A L'Huillier.

Nos premières connaissances sur la cholestérine des hématies datent véritablement de Hepner (1) qui en a fixé le taux chez le cheval et le chien (1 gr. 15 chez le cheval, 1 gr. 92 chez le chien). Cet auteur nous a appris également que contrairement à la cholestérine du sérum sanguin qui est en majeure partie éthérifiée, la cholestérine des globules rouges existe à l'état libre.

Envisageant un autre côté de cette étude, nous avons cherché à savoir quelle répercussion les variations de la cholestérinémie pouvaient avoir sur le taux des hématies et les rapports qui peuvent exister entre les différentes parties du sang normal ou pathologique au point de vue de leur teneur en cholestérine. Nos recherches portent sur 46 individus malades ou sains. Nous avons consigné dans le tableau suivant quelques types se rapportant aux différentes catégories examinées.

On voit, d'après ce tableau, que *les variations de la cholestérinémie ont leur siège unique dans le sérum sanguin et que le taux des hématies, au cours des différents états pathologiques, est indépendant de celui du sérum.* C'est ainsi que le chiffre du sérum a passé de 0 gr. 71 à 8 gr. 40, tandis que le chiffre des hématies a gardé une valeur voisine de la normale et est resté compris entre 1 gr. 10 et 1 gr. 95. Ces faits concordent pleinement avec ce que nous savons sur l'imperméabilité de la membrane globulaire aux substances colloïdes.

Chez l'homme sain le taux des hématies varie dans les mêmes limites que le taux du sérum et a une valeur généralement un peu inférieure à celui-ci.

(1) Eberhard Hepner. Ueber den Cholesteringehalt der Blutkörperchen. *Pflügers Archiv*, 1898, t. LXXIII, p. 595-603.

	SÉRUM	PLASMA	SANG TOTAL	HÉMATIES *
1. Homme sain	1,68	1,68	1,59	1.41
2. Homme sain	1,70	1,70	1,50	1,30
3. Femme saine	1,74	1,70	1,68	1,71
4. Femme saine	1.75	1,75	1,65	1,40
5. Cancer du pancréas avec ictère.	0,71	0,68	1,05	1,10
6. Pneumonie	0,98	0,98	1.10	1,50
7. Typhique	1.15	1.15	1,20	1,34
8. Asystolique	1,21	1,21	1,41	1,50
9. Cancer biliaire avec ictère	2.22	2.28	1,98	1,70
10. Diabète	2.46	2,46	2,01	1,37
11. Lithiase biliaire	2,76	2,70	2,25	1,80
12. Néphrite	4,50	4,50	2,85	1,50
13. Néphrite	5,14	5.14	2,64	1,35
14. Cancer du pancréas avec ictère.	5,76	5.65	4,56	1,68
15. Cancer du pancréas avec ictère.	8,40	8.40	5,40	1.95

* Nous avons employé indifféremment les hématies oxalatées et les hématies déplasmatisées, après nous être assurés que les chiffres trouvés étaient sensiblement les mêmes quel que soit le mode de préparation.

Enfin, notons, comme on pouvait d'ailleurs le prévoir, que le sérum et le plasma ont, à un moment donné, la même teneur en cholestérine et que le taux du sang total, intermédiaire entre le taux du sérum et le taux des hématies, est chez l'individu normal voisin de celui du sérum.

(*Travail du laboratoire de M. le professeur Chauffard.*)

Action coagulante des microbes sur le sérum sanguin glycériné ou glucosé et chauffé. Différences entre le coagulum du B. typhique et celui du B. coli,

par S. Marbé.

I. — Dans une communication faite en 1910 (1), j'ai montré que l'ensemencement du staphylocoque dans le milieu de Vasilesco (2) détermine la coagulation en masse de ce milieu, et que cette coagulation est due à la présence d'acides engendrés par la fermentation staphylococcique de la glycérine.

II. — Beaucoup d'autres microbes ont présenté la même propriété : le b. typhique et les paratyphiques, le B. lactis, le proteus, le perfringens, le B. coli, etc. J'attire l'attention sur la fermentation de la glycé-

(1) S. Marbé. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1910, t. II, p. 621.

(2) Eau distillée, 75 c.c.; sérum, 25 c.c.; glycérine, 3 c.c. Stériliser à 120 degrés.

rine par le coli, bien que l'on a soutenu qu'elle n'a pas pu être décelée par les procédés habituels.

III. — La coagulation est obtenue très rapidement par le b. lactis et Wechi (un jour) et plus lentement par les autres microbes (huit-douze jours). Le bacille et le vibrion de Koch ne coagulent pas les milieux.

IV. — Pour que cette coagulation du milieu se produise il est indispensable que le sérum sanguin du milieu de culture soit chauffé. En effet, quand on ensemence les microbes dans le milieu préparé avec du sérum non chauffé, on constate que le milieu ne se coagule plus malgré la production des acides :

Exemples. — Deux staphylocoques isolés de deux cas de furonculose — qui ont coagulé en treize jours le milieu chauffé — n'ont eu aucune influence apparente sur le milieu non chauffé. Un autre staphylocoque ensemencé le 10 décembre 1910 a laissé le même milieu (non chauffé) complètement liquide même après une année de thermostat.

V. — Pour déterminer la température minima à laquelle il faut chauffer le sérum dilué, pour qu'il puisse plus tard être coagulé sous l'influence de la fermentation microbienne, j'ai préparé de l'eau peptonée glycérinée à 3 p. 100. Ce milieu a été distribué dans des tubes à essai à raison de 10 c. c. Après la stérilisation ils ont été ensemencés avec une goutte d'une émulsion de staphylocoque. Cinq jours après on ajoute dans chaque tube de culture 1 c. c. d'un mélange d'un quart de sérum dans de l'eau distillée, mélange qu'on a chauffé préalablement à des températures différentes :

TUBES DE CULTURE	SÉRUM AJOUTÉ (1 C. C.)	RÉSULTATS
N° 1	Non chauffé.	Non coagulé.
N° 2	Chauffé à 56 degrés.	Non coagulé.
N° 3	Chauffé à 75 degrés.	Non coagulé.
N° 4	Chauffé à 100 degrés.	Coagulé.
N° 5	Chauffé à 120 degrés.	Coagulé.

Par conséquent : pour que la coagulation soit obtenue il faut, outre le microbe et la glycérine, a) *que l'albumine soit dénaturée par la chaleur ;* b) *que la température minima soit de 100 degrés.*

VI. — On obtient les mêmes résultats par l'emploi d'un milieu de culture sérique dans lequel la glycérine a été remplacée par du glucose à 2 p. 100. Ce milieu glucosé est même préférable en cela que la fermentation est plus prompte. C'est ainsi qu'en ensemençant les microbes dans 2 c. c. de ce milieu dans des petits tubes à hémolyse on obtient le résultat vingt-quatre heures après.

VII. — *Tandis que la gelée produite par le B. typhique est uniforme et*

adhérente à la paroi, la gelée du B. coli n'est pas adhérente et présente des anfractuosités remplies d'un liquide citrin ; elle est granulaire dans le milieu glycériné.

VIII. — Le phénomène de cette coagulation se rattache à ce phénomène banal observé chaque fois qu'on acidifie un milieu albumineux chauffé, ou quand on ajoute de l'albumine dans une solution acide. Il ne s'agit pas ici d'une action diastasique, car les cultures faites dans de l'eau peptonée glucosée, chauffées cinq minutes à 100 degrés, ont coagulé — comme les mêmes cultures non chauffées — la solution sérique chauffée que l'on y a ajoutée. Il est vrai que la coagulation de cette solution ne se produit pas, quand la culture a été chauffée pendant trente minutes à 100°. Dans ce cas aussi nous avons constaté la disparition de l'acidité du milieu.

(*Travail de l'Institut Pasteur de Paris.*)

Pouvoir antipeptique du sérum humain dans les affections du tube digestif,

par A. Girault et M. Rubinstein.

L'un de nous ayant élaboré un procédé (1) permettant la détermination de l'index antipeptique du sérum, nous nous sommes demandé s'il était possible de tirer des indications diagnostiques utiles par l'étude de l'antipepsine du sérum dans les différents états pathologiques.

Dans ce but, nous avons porté nos recherches sur un certain nombre de malades atteints surtout de lésions de l'estomac et soignés pour la plupart dans le service de M. le Dr Mathieu à l'hôpital Saint-Antoine.

Remarquons d'abord que l'index antipeptique du sérum normal est de 5 (procédé à la gélatine). D'autre part, nous avons constaté que cet index n'est nullement influencé par le jeûne, ni par la digestion. Nous avons, en effet, obtenu les mêmes chiffres pour les sérums des sujets sains et pathologiques prélevés le même jour à trois reprises différentes (à jeun, un quart d'heure après le repas de midi et quatre heures après ce repas) et examinés en même temps et par les mêmes réactifs.

Nous résumons dans le tableau ci-dessous les résultats obtenus par l'étude de 34 malades.

L'examen de ce tableau montre que si la quantité d'antipepsine aug-

(1) M. Rubinstein. Procédé à la gélatine pour la recherche des substances antipeptiques du sérum. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXII, p. 23. Séance du 6 janvier 1912.

mente et parfois très notablement dans certains cas de cancer de l'estomac, elle reste normale dans d'autres. Il en est de même pour l'ulcus de l'estomac, quel que soit son siège et qu'il soit ou non compliqué d'hémorragies ou de phénomènes de sténose. Les caractères cliniques et anatomiques des lésions de l'estomac n'influent pas non plus d'une façon uniforme sur le pouvoir antipeptique du sérum. L'examen des observations des malades dont nous avons examiné les sérums nous a montré également que le chimisme stomacal reste sans action sur l'index du sérum.

NUMÉRO de l'observation.	INDEX antipeptique.	MALADIE	INDEX antitryptique.
1	3	Cancer de l'estomac	8
2		Ulcus de l'estomac	14
3	4	Ulcus du duodénum	6
4		Ulcus (sténose pylorique)	6
5		Cancer de l'œsophage	10
6		Cancer de l'œsophage	8
7		Ulcus de l'estomac (petite courbure)	7
8		Ulcus de l'estomac	7
9		Ulcus de l'estomac	8
10		Néoplasme de l'estomac	14
11		Néoplasme de l'estomac	10
12		Néoplasme de l'estomac	—
13		Néoplasme de l'estomac	11
14	5	Gastrite éthylique	5
15		Ulcus de l'estomac	12
16		Ulcus de l'estomac	8
17		Ulcus (sténose pylorique)	11
18		Ulcus juxtapylorique	10
19		Cancer de la petite courbure	11
20		Ulcus de l'estomac (hématémèse)	9
21		Cancer du rectum	11
22		Crises gastriques (tabes)	12
23		Ulcus gastrique	10
24		Néoplasme de l'œsophage	—
25		Ulcus chronique du pylore	—
26	6	Néoplasme de l'estomac	11
27		Ulcus de la petite courbure	8
28		Ulcus gastrique (hématémèse)	8
29		Néoplasme de l'estomac	6
30	7	Ulcus de l'estomac	7
31		Ulcus probable	7
32	8	Ulcus de l'estomac	8
33		Néoplasme de l'estomac	12
34		Néoplasme du cardia	—

D'autre part, l'index antipeptique n'est pas en rapport avec l'âge de la maladie.

Il résulte donc de nos recherches que la détermination de l'index antipeptique du sérum ne paraît pas avoir une valeur diagnostique.

Notons en passant que les recherches comparatives de l'index antitryptique chez tous nos malades permettent de confirmer que le pouvoir antitryptique (procédé à la caséine) du sérum est toujours élevé dans les cancers du tube digestif quel que soit leur siège ; mais nous avons constaté également que la valeur antitryptique du sérum est souvent très élevée dans les cas de l'ulcus. Chez deux de ces malades où la lésion était accompagnée de stase et d'hémorragies et dans un cas où on avait récemment pratiqué la gastro-entérostomie l'index est même monté à 10, 12 et 14.

Il est aussi à remarquer un index antitryptique très élevé dans un cas de crise gastrique d'origine tabétique.

(*Travail du laboratoire de M. Weinberg, à l'Institut Pasteur, et du Dr Mathieu, à l'hôpital Saint-Antoine.*)

Sur la présence de l'albumine hétérogène dans le sang circulant après l'injection intrarectale de sérum équin,

par Léon Bernard, Robert Debré et R. Porak.

On s'est beaucoup préoccupé de rechercher les modifications dans l'équilibre nutritif après l'injection de lavements alimentaires contenant de l'albumine, et aussi d'étudier les propriétés biologiques (immunité, présence d'anticorps, etc...) acquises par l'individu à la suite de l'injection intrarectale de sérums thérapeutiques; par contre, peu d'auteurs ont tenté de déceler la présence dans le sang circulant de l'albumine hétérogène introduite dans la cavité rectale.

Pfeiffer n'a pu déceler ni ovalbumine, ni albumine du veau, après avoir fait administrer à plusieurs sujets des lavements contenant du blanc d'œuf et du sérum de veau. Keutzler, chez un malade atteint d'ulcère gastrique et nourri à l'aide de lavements alimentaires contenant du lait de vache, a pu déceler des albumines du lait de vache dans le sang circulant. Il a obtenu des résultats analogues chez des sujets sains et chez d'autres malades atteints d'ulcère gastrique.

Nos recherches ont porté sur 33 malades, tuberculeux à des degrés divers. Chacun a reçu, avec les précautions et dans les conditions indiquées dans une note précédente (1), 20 c. c. de sérum antituberculeux

(1) *C. R. Soc. de Biol.*, séance du 13 juillet 1912.

préparé par M. Vallée. La présence de l'albumine hétérogène a été recherchée à l'aide de la précipito-réaction, plusieurs fois chez chaque malade.

Chez 9 malades, la recherche a été faite moins de douze heures après le lavement : toutes les réactions, au nombre de 23, ont été négatives.

Chez 25 malades, la recherche a été faite de douze à vingt-quatre heures après le lavement de sérum. Les 52 réactions pratiquées dans ces conditions ont donné 14 fois des résultats positifs, 4 fois des résultats douteux, 34 fois des résultats négatifs. Le détail de ces résultats est intéressant à considérer : sur les 25 malades examinés à plusieurs reprises dans ce laps de temps (de la 12e à la 24e heure) la présence de l'albumine dans le sang circulant a été décelée chez 13 malades. Chez certains sujets, nous avons pu saisir le moment où l'albumine hétérogène était en circulation. Ainsi les réactions étaient positives avec le sang recueilli la 16e et la 17e heures après le lavement de sérum et devenaient négatives avec le sang recueilli à la 18e ou 19e heure.

Chez 7 malades, la recherche a été faite de vingt-quatre heures à quarante-huit heures après le lavement ; sur les 8 réactions, 5 furent positives, 2 négatives, 1 douteuse.

Quatre malades sur les 7 ont présenté de l'albumine hétérogène dans le sang.

La présence de l'albumine hétérogène dans le sang circulant, après lavement de sérum équin, est donc fréquente; nous l'avons en somme décelée chez 17 sujets sur les 33 que nous avons étudiés.

Il est certain que dans un certain nombre de cas la présence de l'albumine hétérogène dans le sang de nos malades nous a échappé, car, pour avoir un résultat positif, il faut examiner le sang au moment favorable; or ce moment varie dans une assez large mesure; en tout cas, il est tardif (après la 15e heure qui suit le lavement de sérum). La présence de l'albumine hétérogène dans le sang paraît éphémère.

Contribution a l'étude bactériologique des colites.

I. — Microbes qui n'attaquent pas le lactose,

par A. Distaso.

Les microbes dont nous donnons ici une courte description sont tous des bactéries qui ne prennent pas le Gram. Ils ont été isolés de 26 cas de colites dites dysentériformes et dans 25 selles d'enfants souffrant de diarrhée verte. Le premier groupe de ces microbes (1 à 5) se trouve non seulement dans les cas pathologiques, mais encore dans les selles normales de l'homme ou des animaux. Mais alors que dans les cas nor-

maux ils sont très difficiles à isoler, dans les cas pathologiques ils forment au contraire la presque totalité des colonies qui poussent sur le milieu de Drigalski.

Quant aux microbes de l'autre groupe (6 à 11) nous n'avons jamais pu arriver à les isoler dans les selles normales. D'ailleurs on peut voir dans le tableau qu'ils sont très voisins les uns des autres et rentrent dans la famille des bacilles dysentériques. Cependant, nous n'en concluons pas à l'identité.

Ce qui a donné quelque intérêt à nos résultats, c'est qu'en comparant nos microbes avec ceux isolés par M. Denier, de l'Institut Pasteur de Saïgon, dans des accès dysentériques de l'Indo-Chine, nous avons pu constater que nous avions isolé les mêmes espèces, lui à Saïgon et nous à Londres, dans la diarrhée verte et dans les colites dites dysentériformes.

MICROBES	MOBILITÉ	GÉLATINE	GLUCOSE	LACTOSE	MANNITE	MALTOSE	SACCHAROSE	DULCITE	LAIT	MILIEU PETRUSKI	ROUGE NEUTRE	IODOL	NITRITES	LIEU D'ISOLEMENT	AGGLUTINATION	OBSERVATIONS
1	+	—	AG	—	AG	AG	—	—	AA	A	FG	+	+	Très rarement des selles normales de l'homme et des animaux; constamment des colites.	Shiga 1/320; Flexner 1/320.	Sent le sperme.
2	—	—	AG	—	AG	AG	—	AG	AA	A	FG	+	+		Shiga 1/1280; Flexner 1/1280.	
3	—	—	AG	—	AG	AG	—	AG	AA	A	FG	+	+			
4	—	—	AG	—	AG	AG	AG	AG	AA	A	FG	+	+		Shiga 1/1280; Flexner 1/1280.	
5	+	—	AG	—	AG	AG	—	AG	AA	A		—	—		Shiga 1/160.	
6	—	—	AG	—	AG	AG	—	—	AC	A	FG	—	—	Isolés seulement des selles d'enfants souffrant de diarrhée verte et dans 10 cas de colites dites dysentériformes de l'adulte.	Typhoïde 1/640; Flexner 1/160.	
7	—	—	A		—	A	—	—	AC	A	—	—	—		Flexner 1/160; Paratyphoïde 1/320.	
8	+	—	A	—	Alc.	A	—	Alc.	AA	A	—	—	—		Flexner 1/1280; Shiga 1/1280.	
9	+	—	A	—	Alc.	—	—	—	AA	A		—	—		Flexner 1/1280; Shiga 1/1280.	
10	+	—	A	—	—	—	—	—	AA	—		+	+		Flexner 1/320.	
11	—	—	A	—	—	A	—	Alc.	AA	A		+	+		Shiga 1/320.	

+ = position; — = négation; AG = acide gras; AA = acide d'abord, ensuite alcalin; AG = acide d'abord, ensuite coagulé; FG = Fluorescence + gras; Alc = alcalinisé.

(*Bacteriological Department of the Royal Institute of Public Health, London.*)

L'amino-acidurie, signe d'insuffisance hépatique,

par Marcel Labbé et Henry Bith.

Lès méthodes de dosage des acides aminés ayant été simplifiées et rendues plus pratiques, on a pu depuis quelques années étudier systématiquement l'élimination aminée dans les urines.

Embden, Abderhalden et Schittenhelm, Henriques, Malfatti, Wohlgemuth, Ignatowski ont trouvé certains acides aminés dans des maladies différentes. Frey les a recherchés méthodiquement dans la plupart des affections hépatiques et, pour lui, on ne les trouve que dans les cirrhoses hépatiques et dans l'ictère grave.

En France, en dehors des travaux de Maillard, on ne trouve guère sur la question des acides aminés en pathologie que les travaux de Delaunay et de ses élèves consacrés presque exclusivement à l'étude physiologique des amino-acides. Pourtant cet auteur attire l'attention sur les rapports de l'amino-acidurie exagérée et de l'insuffisance hépatique du métabolisme des albuminoïdes.

Nous avons eu l'occasion de doser les acides aminés chez vingt-sept malades atteints d'affections diverses du foie, dont le diagnostic clinique a pu être plusieurs fois confirmé par l'autopsie.

Pour ces dosages, nous nous sommes servis de plusieurs procédés : après avoir obtenu par la méthode Sorensen Ronchèse le total : azote ammoniacal + azote aminé, nous dosons l'azote ammoniacal ou par la méthode de Folin à la magnésie, soit par distillation, soit par le vide, ou par la méthode de Schlœsing à la chaux; la différence entre les deux résultats obtenus nous donne l'azote aminé.

Nous avons aussi accompli des dosages directs d'azote aminé, après précipitation par l'acide phosphotungstique de l'ammoniaque et des albumines, et traitement par le formol des eaux-mères neutralisées ; cette méthode nous a été enseignée par M. Lematte.

L'excrétion d'amino-acides est constante à l'état normal comme l'ont montré Malfatti et Henriques qui l'évaluent à 1 à 3 pour cent de l'azote total. Nous-mêmes, qui l'avons recherchée chez des individus sains, nous avons toujours trouvé l'azote aminé entre 0,05 centigrammes et 0,25 centigrammes, variable suivant l'alimentation.

Si l'amino-acidurie augmente, elle peut tenir à deux causes, soit à la dénutrition de l'individu, les albumines corporelles étant transformées en acides aminés, soit au mauvais métabolisme des albuminoïdes ingérées qui ne sont pas désaminées par la cellule hépatique.

L'amino-acidurie exogène, par désintégration cellulaire, n'est importante que dans les amaigrissements rapides, au cours des maladies

aiguës, la fièvre typhoïde par exemple. Au contraire, dans les amaigrissements lents, la tuberculose cachectique, les cancers extra-digestifs, l'amino-acidurie est légère, peu supérieure à la normale.

Dans les affections hépatiques qui nous occupent, l'augmentation de l'amino-acidurie ne doit pas être rattachée aux amino-acides endogènes, car l'amaigrissement était lent, quelquefois même nul. Aussi devons-nous la considérer comme liée au mauvais rendement de la fonction désaminante du foie, qui, au lieu de laisser passer la petite quantité habituelle d'amino-acides, en laisse passer une quantité supérieure qui est éliminée par les urines.

Nos malades étaient mis, soit à un régime lacté, soit à un régime mixte qui leur apportait de 10 à 12 grammes d'azote par jour.

Nous résumons dans le tableau ci-dessous les résultats obtenus : le chiffre d'azote aminé correspond à la moyenne quotidienne d'azote éliminé pendant le séjour à l'hôpital.

Congestion hépatique (chez un éthylique) : Amino-acidurie	+ N aminé	0 gr. 63
Cirrhose de Laënnec. Dans 4 cas : amino-acidurie	+ N aminé	0,35 à 0,88
— — Dans 3 cas : amino-acidurie	— N aminé	0,05 à 0,20
— — Dans 2 cas : amino-acidurie	moy. N aminé	0,20 à 0,28
Cirrhose tuberculeuse. 3 cas : amino-acidurie	+ N aminé	0,35 0,41 0,50
Cirrhose d'origine douteuse. 1 cas : amino-acidurie	+ N aminé	0,71
Ictère grave (au cours de cirrhoses). 2 cas : amino-acidurie	+ N aminé	0,52 à 0,64
Cancer du foie ou des voies biliaires. 2 cas : amino-acidurie	+ N aminé	0,35 à 0,41
Ictère catarrhal. 3 cas : amino-acidurie	— N aminé	0,20 à 0,27
— (avec oblitération du cholédoque). 2 cas : amino-acidurie	+ N aminé	0,35 à 0,75
— (avec oblit. du chol.) 1 cas { pendant l'oblitération	— N aminé	0,68
— (avec oblit. du chol.) 1 cas { après l'oblit.	— N aminé	0,35
Lithiase biliaire. 2 cas : amino-acidurie	— N aminé	0,01 à 0,23
— — 1 cas avec ictère : amino-acidurie	moy. N aminé	0,32

L'amino-acidurie s'est élevée au-dessus de la normale dans tous les cas où nous avons trouvé à l'autopsie de la dégénérescence graisseuse du foie, et il apparaît nettement que les résultats obtenus aient permis de déduire l'état fonctionnel de la cellule hépatique.

Dans le cancer du foie et les cirrhoses tuberculeuses à un état avancé alors que les cellules sont dégénérées on trouve des acides aminés en grande quantité dans les urines (4 à 5 pour cent de l'azote total ingéré).

Dans les cirrhoses alcooliques, tant qu'il n'y a que des lésions conjonctives, pas d'amino-acidurie, mais lorsque à la sclérose et à la vascularite primitives se surajoute de l'hépatite, alors apparaît l'amino-acidurie. C'est ce que nous avons constaté dans nos cas, où les cirrhoses

au début ne s'accompagnaient pas d'élimination exagérée d'acides aminés, celle-ci n'apparaissant que dans les cas avancés et surtout dans l'ictère grave, phase ultime de l'évolution de ces cirrhoses.

Dans l'ictère catarrhal, si l'angiocholite est légère, pas de troubles de la désamination; si elle est intense, amino-acidurie, disparaissant lorsque l'angiocholite s'améliore.

Dans la lithiase biliaire, où la cellule est intacte, il n'y a pas augmentation des acides aminés.

Il semble donc que chaque fois que la cellule hépatique est malade anatomiquement et cliniquement, l'amino-acidurie pathologique apparaît.

En résumé : l'amino-acidurie exagérée est liée le plus souvent à un trouble organique ou fonctionnel du foie; sa recherche est la méthode de choix pour reconnaître l'insuffisance fonctionnelle hépatique vis-à-vis du métabolisme des albuminoïdes.

Treponema drosophilæ n. sp. Agglutination par le suc des cellules intestinales de l'hôte et cytolyse,

par Edouard Chatton.

Maints auteurs ont déjà signalé l'existence de Spirochètes intestinaux propres aux insectes : L. Léger 1903, chez la larve de *Chironomus plumosus*; Schaudinn 1904, chez l'imago de *Culex pipiens* (*S. Ziemanni*); Künstler et Gineste 1904 et 1906, chez *Periplaneta americana* (*Spirillum periplaneticum*) ; Ed. et Et. Sergent 1906, chez les larves d'*Anopheles maculipennis*; Lingard et Jennings 1906, Jaffé 1907 (*S. culicis*), chez celles de *Culex* indiens et européens ; Léger et Duboscq 1910, chez celles d'un Tipulide, *Ptychoptera contaminata* ; miss Porter 1910, chez le Mélophage du mouton ; miss Mackinnon 1911, chez les larves des Trichoptères *Limnophilus* et *Anabolia*; enfin chez les Termites : Dobell 1910 (*S. termitidis*), Prowazek 1910 (*S. minei*).

A l'exception des formes étudiées par Künstler et Gineste, par Schaudinn et par Jaffé, ces divers spirochètes paraissent être du type de ceux du sang, auquels j'appliquerai ici le nom générique de *Treponema*, celui de *Spirochæta* Ehrenb. devant être réservé au *S. plicatilis*. C'est aussi à ce type que se rapporte le spirochète de *Drosophila confusa* Stæger.

Ce parasite n'est point commun, chez les mouches à l'état libre, et il ne se conserve que difficilement dans les élevages. Il pullule tout le long de l'intestin moyen et postérieur, fixé à l'épithélium intestinal, et donnant l'illusion

d'une puissante ciliature. Il réalise donc ce que A. et M. Leger et moi, avons appelé, au cours de nos études sur les Trypanosomides, une *infection péritrophique*.

D'un bout à l'autre de l'intestin, le spirochète se présente semblable à lui-même, et j'ai vainement cherché à découvrir dans l'intestin postérieur des corps de résistance ou de propagation du parasite.

L'infection a été trop éphémère dans mes élevages pour me permettre de rechercher si chez les mouches, comme chez les Acariens vecteurs des spirochètes sanguicoles, l'infection pouvait se perpétuer par les œufs. L'inconstance même de cette infection, le fait qu'elle est toujours limitée à l'intestin, ne sont guère en faveur d'une transmission héréditaire.

Les larves, aux trois stades, les pupes au début de la métamorphose, sont infectées comme l'imago, et l'infection y est aussi péritrophique. Mais je n'ai pu avoir la certitude qu'elle passait de la larve à l'adulte.

Treponema drosophilæ mesure de 6 à 30 μ de long, il est bien visible à l'éclairage direct, atténué aux deux extrémités. Le nombre des tours de spire est de 4 pour un spirochète de 10 μ et de 12 pour un spirochète de 25 μ. La hauteur de la spire varie d'ailleurs dans le rapport de 1 à 3. En plus du mouvement hélicoïdal, le corps montre une contractilité propre qui se traduit par des flexions très accentuées.

Par le Giemsa, après action ménagée des vapeurs osmiques (10 secondes), le parasite se colore en rose violacé, sans différenciations structurales. Cette coloration ne met point en évidence de cil terminal.

Ce spirochète est en somme si semblable aux formes du même type, qu'il n'est pas possible d'en donner de diagnose différentielle. C'est seulement par mesure d'ordre et de commodité que je lui donne le nom de *T. drosophilæ*, en attendant que l'expérience puisse nous fixer sur le degré de spécificité parasitaire de ces organismes.

Aussi bien le but de cette note est-il plutôt que de décrire le spirochète lui-même, de faire connaître l'agglutination qu'il subit sous l'action du suc des cellules intestinales de l'hôte, processus en tous points identique à celui que M. Leger et moi avons observé, dans les mêmes conditions chez *Leptomonas drosophilæ*.

Ici encore, c'est seulement au contact des cellules broyées ou dans la masse de leurs débris que se produit et l'agglutination et la mise en boule des parasites.

Un grand nombre de spirochètes se mettent en anneau, puis en boule, individuellement, suivant le mode bien connu. Mais d'autres, sont agglutinés en masses considérables, non autour d'un centre comme cela se produit sous l'action des sérums spécifiques, mais le long d'un axe, de sorte qu'au lieu de figures radiées, l'on a des faisceaux, plus ou moins longs pouvant atteindre le diamètre de 10 μ, faisceaux où tous les individus, intimement accolés, de plus en plus fondus les uns dans les autres, continuent cependant à onduler simultanément. Ces faisceaux se condensent progressivement ou bien se replient sur eux-mêmes, en un U dont les branches se soudent. Ils tendent de plus en

plus vers la forme ellipsoïdale, puis vers la forme sphérique. Leur masse devient homogène, et réfringente; mais alors que toute trace de sa constitution complexe est déjà effacée, elle est encore animée sur sa marge d'un mouvement ondulatoire intense, entrecoupé d'une projection de lames cytoplasmiques aussitôt rétractées. Ces masses s'immobilisent à l'état de sphères hyalines qui finalement se dissolvent.

Jamais semblable phénomène ne s'observe dans la cavité intestinale, au contact des cellules indemnes. Les sucs digestifs élaborés sont sans action sur le parasite, ce qui apparaît d'ailleurs comme la condition nécessaire de son existence dans l'intestin.

La lymphe de l'insecte est également inactive, aussi bien vis-à-vis des spirochètes que des *Leptomonas*. Ces derniers, injectés dans la cavité générale de la mouche peuvent y vivre plusieurs jours.

Miss Mackinnon, qui a observé chez divers *Herpetomonas* les tout premiers stades du phénomène, attribue celui-ci à la concentration de la solution physiologique. La concentration nuit aux parasites. Mais loin de provoquer la mise en boule ou l'agglutination, elle les immobilise sous une forme rigide, avec un aspect réfringent qui témoigne d'une déshydratation. Son action se fait sentir progressivement dans une préparation de la périphérie vers le centre.

L'agglutination est limitée aux points où des cellules ont été lésées ; elle se produit sur-le-champ et se manifeste tout d'abord par une plus grande viscosité du cytoplasme des parasites.

Il est intéressant de constater qu'elle se traduit par des images identiques, qu'elle s'exerce sur des *Leptomonas* ou sur des *Tréponèmes*, et que ces images sont notablement différentes de celles que fournissent les Trypanosomes ou les Tréponèmes sanguicoles agglutinés par les sérums. Dans ce dernier cas, les individus s'ordonnent autour d'un centre (agglutination en rosaces); dans le premier cas, ils s'ordonnent le long d'un axe (agglutination en faisceaux).

(*Institut Pasteur. Laboratoire de M. Mesnil.*)

La loi de Weber-Fechner et le temps de latence des réactions,

par Henri Piéron.

L'intéressante note de MM. Victor Henri et Larguier des Bancels (*Société de Biologie*, du 29 juin) apporte de nouveaux arguments en faveur de l'interprétation dite physiologique de la loi de Weber-Fechner.

Au sujet du rapport entre l'intensité de l'excitation lumineuse et l'in-

tensité de la variation négative de la rétine excitée, antérieurement au travail de Haas (1903) qu'ont cité MM. Henri et Larguier des Bancels, Waller (1) avait déjà montré que ce rapport était logarithmique pour les excitations moyennes.

Il semble donc bien que ce soit à la portion périphérique du phénomène sensoriel qu'il faille attribuer les caractères spéciaux de la loi de Weber en ce qui concerne l'intensité des réactions psychomotrices aux excitants.

La relation de Weber est-elle applicable aux temps de latence de ces réactions ?

Raphaël Dubois l'avait pensé : mesurant, dans son important travail sur la Pholade le temps de réaction du siphon à un éclairement brusque pour deux intensités de valeur arbitraire respective de 1 et 100, et trouvant à peu près constamment entre les deux temps de latence un rapport de 1 à 2, 4 qu'il supposa pouvoir être ramené à 3, il conclut que la vitesse de la sensation devait croître comme le logarithme de l'excitation.

MM. Henri et Larguier des Bancels, s'appuyant sur les temps de latence des réactions des Cyclops aux excitations par les rayons ultraviolets (M[me] et Victor Henri), montrent que, sur une échelle logarithmique des intensités d'excitation, les inverses des temps, qui expriment bien alors les vitesses de réaction, s'ordonnent suivant une droite, au moins pour les valeurs moyennes.

Du moins peut-on remarquer que, tandis que, pour les intensités de réactions, la courbe affecte une allure en S, avec une phase médiane d'accroissement maximal après une période initiale et avant la phase dernière où l'accroissement est moins rapide, la variation des vitesses de réaction ne présente pas de point d'inflexion.

Si l'on envisage les temps de latence, leur réduction, maxima d'abord, ne cesse de diminuer, les temps tendant vers une limite dont l'inverse est la limite vers laquelle tendent les vitesses.

La courbe des temps de réaction est de type hyperbolique, comme je l'ai récemment montré (2); les formules d'interpolation apparaissent d'ailleurs différentes suivant les sensations, la branche d'hyperbole vraie ($y = \frac{a}{x} + k$) étant applicable au temps de réaction des sensations cutanées (pression, froid, chaud).

(1) A. D. Waller. Points relating to the Weber-Fechner law. *Brain*, 1895, XVIII, p. 200.

(2) H. Piéron. De la variation du temps perdu de la sensation en fonction de l'intensité de l'excitation. *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*. 1912, t. CLIV, p. 998.

Les résultats de M. et M[me] Henri paraissent également interpolables assez exactement par une formule de type hyperbolique

$$y = \frac{a}{x^2} + K \quad a = 4 \text{ sec. } 85 \quad K = 0 \text{ sec. } 15.$$

Intensités (x).	Observé (y).	Calculé (y).	Ecart.
1 (5)	5 sec. »	5 sec. »	0 sec. »
2,2 (11)	1 sec. »	1 sec. 14	+ 0 sec. 14
5 (25)	0 sec. 50	0 sec. 494	— 0 sec. 006
20 (100)	0 sec. 17	0 sec. 162	— 0 sec. 008

La courbe des valeurs inverses $\frac{1}{y}$ pourrait se confondre sur un petit espace avec une droite logarithmique, mais elle affecte l'allure d'une branche d'hyperbole.

Il est d'ailleurs curieux que cette formule ne soit pas du tout celle qui s'est montrée applicable aux temps de réaction de l'homme sous l'influence des excitations lumineuses d'après les valeurs expérimentales de G. O. Berger (*Philosophische Studien*, 1886) :

$$y = \frac{a}{\sqrt[3]{x}} + K \quad a = 16 \quad K = 19{,}8.$$

Intensités (x).	Observé (y).	(Calculé (y).	Ecart.
1	0 sec. 338	0 sec. 338	0,0
7	0 sec. 165	0 sec. 271	— 0,6
23	0 sec. 238	0 sec. 247	— 0,9
123	0 sec. 230	0 sec. 226	+ 0,4
315	0 sec. 222	0 sec. 218	+ 0,4

Et cette dernière formule se rapproche en revanche de celle que M. A. Charpentier a établie pour la durée de la période croissante de la sensation :

$$y = \frac{a}{\sqrt[4]{x}}.$$

Il y a évidemment là un intéressant problème qui se pose (différences spécifiques, comportement spécial des rayons ultra-violets?) (1).

J'ajouterai seulement que la formule $y = \frac{a}{x^2} + K$ est celle qui convient aux temps de réaction pour certaines excitations gustatives (salé).

(1) Je ne crois pas qu'on puisse aller jusqu'à dire (V. Henri et Larguier des Bancels, *Comptes rendus de la Soc. de Biologie* du 6 juillet) que l'on trouve chez les Cyclops un nouveau type de temps de réaction à cause d'une part importante prise par la phase périphérique : cette phase tient certainement une place considérable dans les temps de réaction de l'homme, avec des citations faibles, voisines du seuil.

En résumé, si, pour des valeurs moyennes de l'excitation, la vitesse de réaction se comporte de façon analogue à l'intensité de la réaction, il n'en est pas ainsi dans l'ensemble, et la courbe des vitesses paraît toujours avoir une allure hyperbolique.

De la répartition du plomb dans les divers organes et tissus du lapin, en l'injectant sous forme d'acétate de plomb, par doses répétées, par la voie hypodermique

(Deuxième note),

par Maurel et Carcanague.

Cette expérience, comme la précédente, a porté sur deux lapins. Commencée le 14 janvier 1912, elle a été terminée le 7 et le 9 février en sacrifiant les deux animaux.

Premier lapin. — Cet animal a reçu, par kilogramme de son poids, l'acétate de plomb à la dose de 0 gr. 25 : le 14, — le 15, — le 16 — le 19, — le 22, — le 24, — le 25, — le 30 janvier, — le 5 et le 6 février. C'est donc en tout, en 11 injections, 2 gr. 75 d'acétate de plomb par kilogramme de son poids et 5 g. 21 pour son poids total.

Dès le 15 janvier, les crottes sont devenues dures, petites et noires. Assez souvent, elles ont été peu nombreuses. Elles ont même été supprimées plusieurs fois pendant vingt-quatre heures et une fois pendant quarante-huit heures, rappelant ainsi la colique de plomb. Mais le 4 et le 5 février, au contraire, il y a eu de la diarrhée, et les crottes sont restées molles le 6 et aussi le 7 février, jour où il a été sacrifié.

Le poids, qui était de 1.900 grammes au début de l'expérience, le 14 janvier, s'est maintenu jusqu'au 31 ; mais il est tombé ensuite rapidement, et il n'était plus que de 1.410 grammes à la fin de l'expérience.

Nous avons fait dans le cours de cette expérience trois chromométries. Avant la première injection, le chromomètre d'Hayem nous a donné : 4.063.205 ; après les trois injections des 14, 15 et 16 janvier, la valeur en hémoglobine est tombée à 2.955.075, mais elle s'est maintenue la même jusqu'au 5 février.

L'animal a été sacrifié le 7 février et autopsié immédiatement pour prendre les organes et tissus destinés à l'analyse.

Deuxième lapin. — Cet animal a reçu l'acétate de plomb à la dose de 0 gr. 25 par kilogramme de son poids : le 13, — le 15, — le 19, — le 22, — le 23, — le 29, — le 30 janvier ; le 2, — le 5 et le 6 février. C'est donc dix

injections reçues dans les vingt-six jours qu'a duré l'expérience, soit 2 gr. 50 d'acétate de plomb par kilogramme de poids et 4 gr. 63 pour le poids total.

Contrairement aux animaux précédents, celui-ci, dès les premiers jours, a eu des selles molles, parfois diarrhéiques et même accompagnées de mucosités spumeuses.

Son poids, parti de 2.180 grammes, est tombé graduellement à 1.540 grammes et n'a jamais présenté d'albumine.

La chromométrie faite avant la première injection a donné une valeur en hémoglobine seulement de 2.955.075; et cette valeur est descendue à 2.881.195 après deux injections le 19 janvier et à 1.773.073 le 5 février.

L'animal a été sacrifié et autopsié le 9 février.

Sur ces deux animaux, nous avons pris les mêmes organes et tissus que sur les deux premiers; à savoir : le *cerveau*, le *cœur*, les *poumons*, l'*estomac* et *une partie de l'intestin*, le *foie*, *une partie des muscles* et les *reins*.

Ces organes ont été ensuite soumis à l'analyse et les quantités de plomb trouvé à l'état de sulfate sont réunies dans le tableau suivant qui contient aussi les quantités ramenées à 100 grammes de ces organes et tissus.

ORGANES et tissus.	POIDS		TOTAUX pour les 2 lapins.	PLOMB à l'état de sulfate.	SULFATE de plomb pour 100 grammes.
	Lapin n° 1.	Lapin n° 2.			
Cerveau	8 gr. 50	9 gr. »	17 gr. 50	0 gr. 006	0 gr. 034
Cœur.	4 gr. 50	5 gr. »	9 gr. 50	traces	traces
Poumons.	12 gr. »	7 gr. 50	19 gr. 50	traces	traces
Estomac	20 gr. »	70 gr. »	127 gr. »	0 gr. 065	0 gr. 512
Intestin	37 gr. »				
Foie	40 gr. 50	42 gr. »	82 gr. 50	0 gr. 020	0 gr. 024
Muscles	75 gr. »	25 gr. «	100 gr. »	0 gr. 045	0 gr. 045
Reins	14 gr. 50	17 gr. »	31 gr. 50	0 gr. 028	0 gr. 088

Les quantités de sulfate de plomb contenues dans 100 grammes de ces organes et tissus placent ces derniers dans l'ordre décroissant suivant : le rein avec 0 gr. 088; — l'estomac et l'intestin avec 0 gr. 051; — les muscles avec 0 gr. 045; — le cerveau avec 0 g. 034; — le foie avec 0 gr. 024; — et enfin, en dernier lieu, le cœur et le poumon pour lesquels on n'a trouvé le plomb qu'en quantités indosables.

Or, sauf pour le cerveau qui dans la première expérience était placé avant les muscles, et qui dans celle-ci se trouve après, l'ordre pour tous les autres organes et tissus reste le même.

Le rein est encore en tête; puis viennent l'estomac et l'intestin; les muscles occupent le troisième rang, le cerveau le quatrième et le foie seulement le cinquième. Quant au cœur et aux poumons, ils se placent, comme précédemment, les derniers.

Les faits à retenir de ces deux expériences, ayant porté chacune sur deux lapins, nous paraissent être les suivants :

1° *En injectant le plomb par la voie hypodermique, parmi les organes examinés, c'est le rein qui en contient le plus.*

2° *Ensuite viennent l'estomac et l'intestin*; et je fais remarquer que ces organes sont riches en fibres lisses.

3° *Puis, dans un troisième rang, viennent les muscles striés et le cerveau.*

4° *Dans ces trois expériences, le foie n'est venu qu'après.*

Si dans des recherches précédentes le foie avait la prédominance (Hugounenc), on peut supposer qu'elle dépendait du mode de pénétration du plomb. Pris par la voie intestinale, et transporté par le sang porte, il serait arrêté par le foie.

5° *Enfin le cœur et le poumon, dans ces trois expériences, se sont toujours placés les derniers, et deux fois avec des quantités indosables.*

(*Laboratoire de Pathologie expérimentale de l'Université de Toulouse.*)

L'ANTIANAPHYLAXIE (D'APRÈS BESREDKA) DANS LES PHÉNOMÈNES D'ANAPHYLAXIE LOCALE,

par J. J. MANOUKHINE et P. P. POTIRALOWSKY.

On sait qu'Arthus, en 1903, après avoir injecté du sérum de cheval aux lapins par voie hypodermique, a observé pour la première fois les phénomènes d'anaphylaxie locale (phénomène d'Arthus). M. Besredka,

(1) Dans une troisième expérience qui appartient à une autre série de recherches, et dans laquelle les mêmes organes ont été analysés, ce sont les muscles striés qui, comme dans celle-ci, se sont placés avant le cerveau.

La moyenne de ces trois expériences ayant porté sur cinq cerveaux complets, et sur 300 grammes de muscles, nous donne 0 gr. 038 p. 100 de sulfate de plomb pour les muscles et 0 gr. 030 p. 100 pour les cerveaux.

Nous devons ajouter que, dans cette dernière expérience, nous avons analysé en plus le sang et les poils, et que le premier nous a donné une proportion de sulfate de plomb de 0 gr. 032 p. 100, et les poils une proportion de 0 gr. 200 p. 100. Nous donnerons ces expériences plus tard. Mais nous pouvons déjà faire remarquer que la forte quantité de plomb, contenu dans les poils, indique que c'est là peut-être la plus importante des voies d'élimination.

qui a appliqué avec succès sa méthode d'antianaphylaxie aux phénomènes généraux d'anaphylaxie, se demanda si l'on ne pouvait pas aussi réussir en employant la même méthode pour vacciner contre les phénomènes locaux.

Aussi notre premier but était de déterminer l'influence de la vaccination antianaphylactique sur le développement des phénomènes locaux chez les lapins injectés, tous les six jours, avec du sérum de cheval, en commençant par une dose de 2 c. c. pour passer graduellement à 4 c. c. (2e injection), 8 c.c. (3e injection) et 10 c. c. (dans les autres injections). Nous pratiquions les injections vaccinantes vingt-quatre heures avant l'injection d'épreuve; dans certains cas, nous commencions seulement à les faire avant la 3e injection; dans d'autres, avant la 4e injection; dans certains cas, nous injections à titre préventif 2 c. c. de sérum de cheval dans les veines; dans d'autres cas, nous en injections de 1 à 2 c. c. sous la peau. En tout cas, nous avons fait 9 expériences sur des injections préventives intraveineuses (5 avant la 3e injection et 4 avant la 4e) et 4 sur des injections préventives sous-cutanées (3 avant la 3e injection et 1 avant la 4e). En ce qui concerne la première série d'expériences, les phénomènes locaux n'ont dégénéré en gangrène avec ulcération que dans un seul cas; dans les autres cas, ils se traduisirent par une rougeur avec infiltrations avec tendance rapide à la guérison. Dans les cas où les injections préventives ont été faites sous la peau, les choses se passèrent autrement : dans 3 cas, les phénomènes atteignirent le degré de gangrène après la 4e injection; dans un seul cas, le lapin supporta bien les cinq injections. Sur six lapins de contrôle, dans un seul cas il n'y eut pas de gangrène, malgré les six injections; dans tous les autres cas, après la 3e ou la 4e injection, il y eut de la gangrène avec ulcération consécutive, et cela aussi bien dans les cas où les injections ont été faites en un seul ou en divers endroits.

Donc, l'influence bienfaisante des injections préventives, s'est manifestée d'une façon tout à fait évidente dans les cas où elles ont été faites par la voie intraveineuse.

Leur influence bienfaisante ne s'est pas manifestée dans les cas seulement où dix minutes environ avant la 3e et 4e injection de sérum de cheval nous introduisions dans la veine 2 à 3 c. c. d'une émulsion dense d'encre de Chine, malgré les injections préventives faites la veille par voie intraveineuse. Il s'est trouvé que, sur cinq lapins, trois ont péri le lendemain de la 4e injection, tandis que, chez les deux autres, il s'est développé après la 4e injection une gangrène avec ulcération consécutive.

A la suite de ces recherches, nous essayâmes d'obtenir l'anaphylaxie locale chez les lapins au moyen du lait tyndallisé dans l'espoir d'étudier l'influence de l'antianaphylaxie. Seulement, sur onze lapins injectés dans les mêmes conditions que ceux préparés avec du sérum de cheval nous n'avons pu mener les phénomènes locaux jusqu'à la gangrène avec ulcération que dans un cas; dans tous les autres cas, tout se bornait à la rougeur, à l'infiltration et à la tuméfaction qui durait assez longtemps,

mais qui finissait par disparaître spontanément. Etant donnée l'évolution bénigne de ces phénomènes, l'influence bienfaisantes des injections préventives n'a pas pu être démontrée d'une façon aussi nette que plus haut; nous devons cependant ajouter que la rougeur et l'infiltration, ainsi que la tuméfaction avaient été moins prononcées et duraient moins longtemps chez les lapins traités préventivement que chez les témoins.

Au cours de ces expériences, nous avons étudié des propriétés précipitantes des sérums chez trois lapins témoins ayant présenté la gangrène et chez deux lapins chez lesquels les accidents d'anaphylaxie locale ont été arrêtés par des injections intraveineuses de sérum. Or, tous les sérums des lapins témoins possédaient des propriétés précipitantes même à la dilution de 0,01, alors que celles-ci faisaient à peu près défaut chez les lapins ayant subi la vaccination antianaphylactique. De plus, le sérum des lapins témoins anaphylactisés, présentant de la gangrène, conférait aux cobayes neufs de 120 à 250 grammes, l'anaphylaxie passive à la dose de 1 c. c. 5, injectée dans le péritoine; le sérum des lapins antianaphylactisés injecté dans les mêmes conditions fut incapable de créer l'anaphylaxie passive.

En terminant ces recherches, nous exprimons notre profonde reconnaissance à M. le professeur Besredka de nous avoir indiqué le sujet et de nous avoir guidé dans notre travail.

Une communication plus détaillée paraîtra dans les *Annales de l'Institut Pasteur.*

Substances saponifiables et insaponifiables des urines,

par H. Labbé et Mlle Golgofsky.

Les données sur l'élimination urinaire des substances saponifiables et insaponifiables sont, à notre connaissance, assez incertaines. On trouve mention, dans le Traité de Neubauer, qu'il peut exister, dans certains cas, de faibles quantités d'acides gras dans les éliminations urinaires normales. D'après les mêmes sources, la cholestérine, qui accompagnerait les graisses dans certains états exceptionnels (chylurie), ne paraît se rencontrer que très rarement dans l'urine. Tout récemment, M. Gérard a signalé, à son tour, la présence de traces de cholestérine dans les urines normales (*Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1911, t. LXX, p. 998), sans indiquer dans son intéressant travail la proportion exacte de cholestérine urinaire; aussi avons-nous pensé qu'en l'absence de documents plus précis, il n'était pas sans intérêt de reprendre l'étude des substances saponifiables et insaponifiables de l'urine.

Pour le choix d'une technique, nous avons comparativement essayé

trois procédés. Dans le premier, on concentre un volume d'urines suffisant (3 à 5 litres au minimum), en le réduisant à 150 ou 200 c. c. On épuise par agitation avec de l'éther sulfurique à 65 degrés. Après séparation des deux couches, facilitée au besoin par addition d'une petite quantité d'alcool à 95 degrés, on sépare la couche éthérée par décantation, épuise à nouveau à deux reprises différentes. Les liquides éthérés réunis sont évaporés après par la potasse alcoolique, saponifiés dix minutes à l'ébullition. On étend d'eau distillée, reprend par l'éther à diverses reprises, lave les extraits éthérés à l'eau distillée, filtre, évapore et pèse en vase taré. Ce procédé, long et pénible, et qui a le désavantage de ne donner que les substances insaponifiables, doit être abandonné comme fournissant des résultats trop faibles.

Notre deuxième procédé a consisté, en principe, à traiter l'urine concentrée comme ci-dessus, par le huitième de son volume de soude caustique, en chauffant le mélange à l'autoclave à 110 degrés pendant une heure. Après refroidissement, extraction à l'éther, on évapore les liquides éthérés au bain-marie, dissout le résidu dans l'alcool additionné d'une petite quantité de soude alcoolique, évapore à nouveau la solution au bain-marie, puis chauffe trente minutes à l'étuve à 100 ou 105 degrés. Le résidu est épuisé à l'éther de pétrole filtré, évaporé, séché à l'étuve à 100 degrés et pesé. Nous avions espéré que cette méthode, longue et pénible, nous donnerait les substances insaponifiables à l'état de pureté.

Le procédé auquel nous nous sommes définilivement arrêtés, est inspiré de la méthode de Neubauer. Après concentration de l'urine, on mélange avec quantité suffisante d'un mélange de sable lavé et de plâtre fin, et achève la dessiccation de la masse au bain-marie. On pulvérise l'extrait solide obtenu et on procède à l'extraction, par l'éther anhydre, dans un appareil à épuisement convenable. L'extrait éthéré est lavé à l'eau distillée, puis évaporé au bain-marie; on sèche à l'étuve à 100 degrés; on reprend par l'éther anhydre, on filtre, on évapore, sèche à l'étuve dans un vase taré et pèse. On obtient ainsi le poids P de matières saponifiables + insaponifiables.

L'analyse qualitative et quantitative de cet extrait est faite de la manière suivante :

1° Neutralisation des acides libres. On dissout le résidu dans une petite quantité d'éther ordinaire, dilué par addition de mélange alcool + éther (2 p. alcool 95 degrés + 1 p. éther 65 degrés) en quantité suffisante pour rendre le liquide suffisamment clair et de teinte assez faible, ajoute quelques gouttes de phtaléine à 2 p. 100 et verse lentement de la potasse alcoolique 1/4 N jusqu'à virage alcalin.

2° Saponification. On ajoute 5 ou 10 c. c. de potasse alcoolique 1/4 N et chauffe dix minutes au Rt. Asct. On dilue ensuite le liquide avec de l'eau. Celui-ci se trouble par précipitation des substances insaponifiables

insolubles. On retitre avec de l'acide sulfurique 1/4 ou 1/10 n. pour évaluer la quantité de potasse employée pour la saponification.

3° Séparation des substances insaponifiables. On alcalinise le liquide, on dilue largement avec de l'eau, ajoute de l'éther à 65 degrés, agite dans un entonnoir à décantation, sépare les liquides éthérés et aqueux au besoin par addition d'alcool à 95 degrés et repos prolongé, lave à l'eau l'extrait éthéré jusqu'à ce que l'eau ne se colore plus du tout. On procède à 2 ou 3 extractions analogues, jusqu'à ce que l'éther ne se colore plus. Les liquides éthérés sont réunis et évaporés au bain-marie, puis séchés à l'étuve à 100 degrés. On reprend le résidu par l'éther anhydre, filtre, évapore, sèche à l'étuve à 100 degrés et pèse. On obtient ainsi le poids des substances insaponifiables contenues dans la prise d'urine.

4° Séparation des matières saponifiables. Si on désire étudier les substances saponifiables ainsi extraites de l'urine, on acidule les eaux-mères aqueuses de l'opération précédente par HCl, on extrait à plusieurs reprises par l'éther, évapore les liquides éthérés après lavage à l'eau distillée, sèche le résidu à l'étuve, reprend par l'éther anhydre, évapore dans un vase taré et pèse, ou bien on abandonne les liquides éthérés à l'évaporation spontanée pour favoriser la cristallisation.

Ce sont les premiers résultats fournis par l'application de cette technique à quelques urines normales et pathologiques que nous relaterons dans une prochaine note.

Sur les Oxyures de *Uromastix acanthinurus* Bell.,

par L.-G. Seurat.

Le fouette-queue (*Uromastix acanthinurus* Bell.), plus connu sous le nom de lézard des palmiers, bien qu'il ne se rencontre que dans les endroits rocailleux des collines dénudées, est un Reptile des plus caractéristiques de la faune des hauts plateaux du Nord Africain ; ce saurien herbivore est des plus communs à Bou Saâda, surtout au printemps.

Le cæcum de cet animal, toujours bourré de matières végétales, fourmille d'Oxyures, se rapportant aux deux espèces décrites par Wedl, sous les noms de *Thelandros alatus* et de *Tachygonetria vivipara*, et signalées par cet auteur comme habitant l'estomac de l'*Uromastix* Merrem (1) ; Galeb, auquel le travail de Weld semble avoir échappé, décrit à nouveau, en 1889, ces deux Nématodes sous le nom d'*Oxyuris uromasticola* ; il n'a pas reconnu la petite forme qu'il a

(1) Wedl, puis Fraipont (1882), à propos de l'*Uromastix acanthinurus*, indiquent comme habitat de ces Helminthes l'estomac et en particulier « la région pylorique, fortement distendue par des matières alimentaires végétales » ; en réalité, ils ont pris le cæcum pour l'estomac.

considérée comme la larve de la grande, opinion contre laquelle Wedl avait eu soin de se mettre en garde.

Ces Oxyures se distinguent, en effet, non seulement par leurs dimensions (5 à 9 millimètres pour l'un, 1mm5 à 2mm5 pour l'autre), mais par une différence très appréciable dans la grandeur relative de l'œsophage : chez le *Thelandros alatus*, l'œsophage est très court, sa longueur étant environ le sixième de la

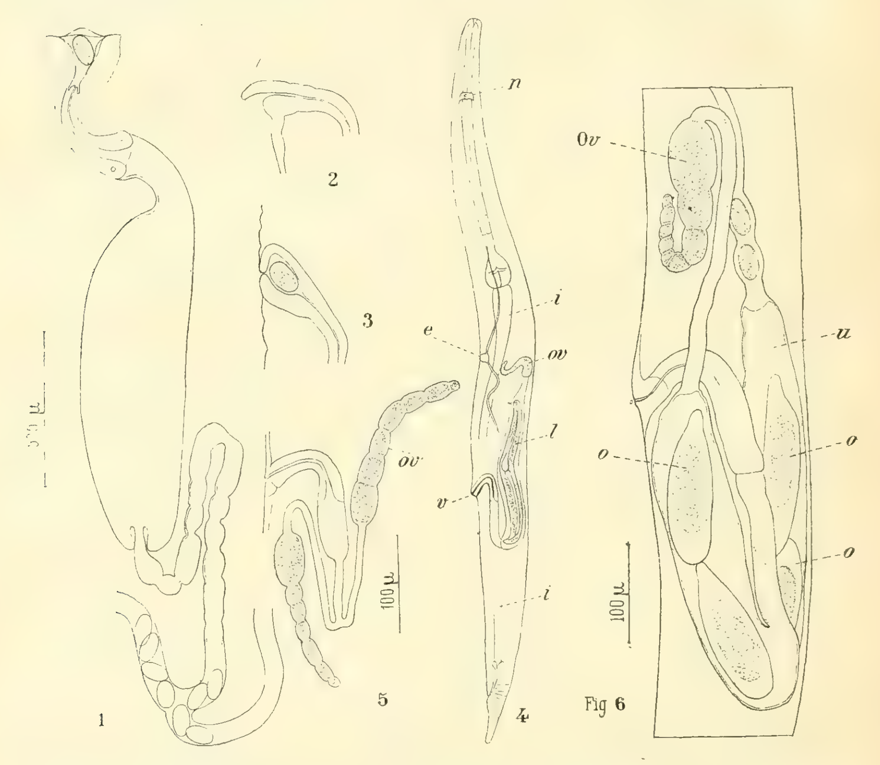


Fig. 1. — Ovijecteur de l'*Oxyuris uromasticola* (= *Thelandros alatus* Wedl), avec un œuf dans le vestibule; 2, 3, vulve et vestibule du même.

Fig. 4. — Individu femelle de *Tachygonetria vivipara* Wedl, avec une larve dans l'utérus; *n*, anneau nerveux; *i*, intestin; *e*, pore excréteur; *ov*, ovaire; *v*, vulve, *l*, larve.

(Le grossissement est le même pour ces 4 figures.)

Fig. 5. — Appareil génital d'un individu jeune du même Nématode; *ov*, ovaire.

Fig. 6. — Appareil génital femelle à un stade plus avancé (deux œufs dans chaque utérus). *Ov*. ovaire; *u*, utérus; *o*, œuf.

longueur totale; chez le *Tachygonetria vivipara*, au contraire, la longueur de l'œsophage est le tiers de la longueur totale. L'appareil excréteur est très nettement apparent, à cause de la grande réfringence du liquide qui y est contenu, sur l'animal vivant, examiné immédiatement au sortir du liquide intestinal. Il est d'ailleurs conformé comme celui des autres Oxyures : 2 tubes longitudinaux courent parallèlement sur les côtés de l'œsophage, 2 canaux

postérieurs courent au contraire sur les côtés de l'intestin; ces 4 canaux se réunissent en une vésicule assez grande, située sur la ligne médiane ventrale entre le bulbe œsophagien et la vulve (fig. 4).

L'appareil génital femelle des Oxyures de l'Uromastix présente des particularités qu'il nous paraît intéressant de signaler.

a) *Thelandros alatus* (fig. 1, 2, 3). — Les particularités les plus remarquables de l'appareil génital femelle du *Thelandros alatus* résident dans la disposition de l'ovijecteur et dans le mode de ponte de l'œuf.

Les œufs, elliptiques, relativement grands (105 μ de longueur sur 65 μ de diamètre transversal) sont peu nombreux : le nombre total de ceux qui sont contenus dans les oviductes, les deux utérus et l'ovijecteur ne dépasse guère 250 (nous en avons compté 268 chez un individu). Les œufs fécondés, pourvus d'une membrane vitelline et d'une coque de couleur claire, transparente, séjournent d'abord dans les utérus et viennent ensuite s'accumuler dans un réservoir ovoïde, parallèle à la longueur du corps, à paroi musculo-épithéliale; quand ce réservoir est plein, il en contient une cinquantaine environ.

Un œuf, et un seul, s'échappe du réservoir et va séjourner un certain temps dans le vestibule (fig. 1); la paroi de celui-ci, tapissée intérieurement de chitine, est entourée d'une assise musculaire puissante et présente en outre des glandes unicellulaires dont l'activité sécrétrice a pour effet de recouvrir la coque de l'œuf d'un enduit protecteur qui la rend presque opaque et lui donne une couleur brun clair complètement différente de celle de la coque transparente des œufs contenus dans les autres parties de l'ovijecteur. Quand l'œuf a acquis sa structure définitive, il est expulsé et remplacé par un autre qui subira la même transformation. Il est très rare de trouver le vestibule vide : dans ce cas, la vulve est limitée (fig. 2) par une lèvre supérieure très proéminente, comme l'indique Galeb; le plus souvent cette lèvre affecte la disposition représentée dans la fig. 3 et ne fait nullement saillie.

Les œufs, pondus à l'état de morula à 16 blastomères, se retrouvent dans les fèces, avec lesquelles ils passent dans le milieu extérieur.

b) *Tachygonetria vivipara* (fig. 4, 5, 6). — Cet Oxyure, de très petite taille (2 mm., à 2mm5 pour la femelle), est remarquable par ce fait que les œufs se développent et éclosent, *en très petit nombre à la fois*, dans les utérus et donnent naissance à des larves dont la forme n'est pas aplatie comme le dit Wedl, mais est tout à fait semblable à celle du parent (fig. 4).

Les organes génitaux femelles de l'adulte paraissent ainsi réaliser un type tout différent du précédent; mais si on examine les stades moins avancés, on voit que la disposition des organes génitaux est, au début, la même (fig. 5) que chez les *Thelandros alatus*. Ce n'est que dans la suite du développement que des divergences se produisent.

Si on suit ce développement, comme il est facile de le faire par l'examen des nombreux individus à divers stades qui se trouvent dans le cæcum, on observe que chaque utérus se transforme en un long réceptacle où vont séjourner, puis évoluer, d'abord *un*, puis *deux œufs* (fig. 6); ces derniers sont remarquables par leur grande taille (190 μ de diamètre longitudinal sur 43 μ de diamètre transversal); ils accomplissent, sur place, toute leur évolution jusqu'à l'état de larve mesurant 480 μ de longueur. Ces larves sont rejetées dans le cæcum, où elles achèvent leur développement.

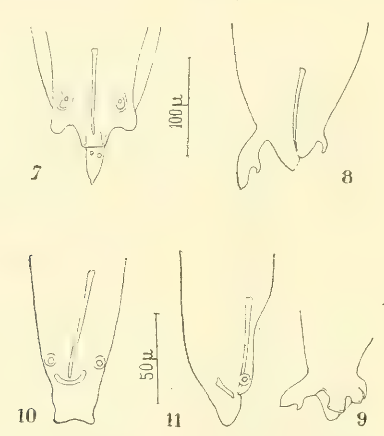


Fig. 7, 8, 9. — Extrémité caudale du *Thelandros alatus* ♂. 7, vue par la face ventrale; 8 et 9, vue de profil.

Fig. 10 et 11. — Extrémité caudale du *Tachygonetria vivipara* ♂. 10, vue par la face ventrale; 11, vue de profil.

Ces faits expliquent suffisamment la grande contamination de l'hôte par le parasite, mais ils ne nous renseignent pas sur la transmission de ce dernier d'Uromastix à Uromastix; jusqu'à présent, nous n'avons pas, en effet, trouvé de larves vivantes dans les fèces.

Les mâles de ces deux Oxyures sont moins communs que les femelles et sont de taille plus réduite; l'unique spicule, droit, en forme d'alène, mesure 90 μ chez le *Thelandros alatus*, 60 μ chez le *Tachygonetria vivipara*.

Les deux Nématodes qui font l'objet de cette note peuvent être rangés dans le genre Oxyure, dont ils se rapprochent par tous les points de leur organisation. Le premier devra conserver le nom donné par Galeb, *Oxyuris uromasticola* (le nom d'*Oxyuris alata* ayant été donné par Rudolphi à l'Oxyure du Blaireau), la petite espèce portera le nom d'*Oxyuris vivipara* Weld (1).

(*Laboratoire de zoologie de la Faculté des sciences d'Alger.*)

(1) L'*Oxyuris vivipara* Probst. du Cheval est maintenant rattachée au genre *Anguillula*, en sorte que ce nom n'est pas occupé.

Le foie vivant transforme l'acide urique en acide oxalique.

Note de Sarvonat, présentée par A. Desgrez.

Nous avons étudié, par la même technique que précédemment (1), l'action du foie de chien vivant sur l'acide urique. Avec l'assistance de M. Couvreur, nous réalisons une circulation artificielle dans le foie de chien.

Le sang défibriné est additionné de 2 grammes d'urate neutre de sodium. La circulation dure une heure et demie. Nous prélevons 3 échantillons de sang. L'un (A) est recueilli au début; le second (B) est recueilli au même moment et conservé à l'étuve; le troisième (C) est prélevé à la fin de l'expérience.

Voici la teneur de ces échantillons en milligrammes d'acide oxalique pour 100 grammes de sang :

	A	B	C
Exp. I	0,8	0 »	2,40
Exp. II	0 »	0,8	2,5

Nous estimons que le foie de chien vivant détruit l'acide urique en donnant de l'acide oxalique.

(*Laboratoires de Physiologie et de Chimie biologique de l'Université de Lyon.*)

(1) Cf. nos communications antérieures à la Société de Biologie.

ERRATUM

Note de Guilliermond.

Page 111, ligne 5, *au lieu de* : Ce processus s'observe dans la racine de *Phajus grandifolius*, qui semblait ne différer du précédent que par le détail, *lire* : Ce processus, qui s'observe dans la racine de *Phajus grandifolius*, semble ne différer du précédent que par le détail.



RÉUNION BIOLOGIQUE DE BUCAREST

SÉANCE DU 13 JUIN 1912

SOMMAIRE

Présidence de M. G. Marinesco, président.

Sur des corpuscules particuliers trouvés dans la maladie des jeunes chiens,

par V. Babes et C. Starcovici,

Certaines formes de cette maladie présentent des analogies avec la rage, les animaux atteints cherchent à mordre, deviennent paralytiques et meurent rapidement après le commencement de la maladie. Dans cette forme, l'un de nous avait trouvé dans le bulbe des nodules ressemblant à ceux qu'on voit dans la rage, tandis que dans d'autres maladies on ne trouve ni ces nodules, ni la même localisation des lésions que dans la rage. En 1907 (1), Lentz décrit dans la forme nerveuse de la maladie des jeunes chiens une destruction des cellules nerveuses, spécialement de celles de la corne d'Ammon, et dans le reste du protoplasma des corpuscules d'un diamètre plus petit que celui d'un globule rouge, se colorant en rouge par sa méthode, et ne présentant aucune structure intérieure. En 1909 (2), cet auteur revient sur ces données en établissant que ces corpuscules se trouvent surtout dans la corne d'Ammon et notamment dans un certain segment de cette

(1) Lentz. *Centralblatt für Bacteriologie*, t. XLIV, fasc. 4, 1907.
(2) Lentz. *Zeitschr. für Hygiene*, t. LXII, 1909, 63.

formation où les cellules nerveuses sont en même temps dégénérées. Ces corpuscules existent dans le reste du protoplasma, parfois dans des vacuoles de tissu, libres en apparence, parfois même dans les noyaux des cellules. L'auteur affirme que ces corpuscules ne sont que des masses de chromatine cellulaire, de même que les corpuscules de Negri, dont il nie également la nature parasitaire.

A peu près en même temps Standfuss (1) trouve la même dégénérescence et les mêmes corpuscules dans la forme nerveuse de la maladie. Dernièrement Sinigaglia (2) constate des corpuscules qui diffèrent cependant de ceux décrits par les auteurs allemands. Les corpuscules de Sinigaglia possèdent une structure intime sous forme d'une quantité de petites vacuoles ; ils renferment par places de petits corpuscules, colorés en bleu par le Romanowsky, leur volume est très variable, ils sont plutôt mûriformes. On les trouve dans les différentes parties du système nerveux excepté dans la corne d'Ammon. En dehors de ces régions l'auteur italien trouve les mêmes corpuscules dans les cellules épithéliales tapissant les ventricules et dans les formes catarrhales pulmonaires de la maladie, dans certaines cellules épithéliales de la cornée, de même que dans l'épithélium bronchial. Il suppose donc que ces corpuscules diffèrent essentiellement des corpuscules de Lentz.

En reprenant ces recherches contradictoires, nous avons trouvé dans un cas de forme paralytique de la maladie la même dégénérescence des cellules de la corne d'Ammon et les mêmes corpuscules sans structure, décrits par Lentz. Dans trois autres cas avec des manifestations nerveuses paralytiques ou choréiformes, nous avons pu constater des modifications plus ou moins prononcées des grandes cellules nerveuses de la substance corticale de la corne d'Ammon, du cervelet, du bulbe et de la moelle, mais ces cellules ne renfermaient pas de corpuscules

Dans un cinquième cas de forme paralytique, nous avons trouvé une dégénérescence peu prononcée des grandes cellules de la corne d'Ammon mais ces cellules présentaient d'autres particularités. Un grand nombre de cellules renfermaient dans leur protoplasme, aux mêmes endroits occupés dans la rage par les corpuscules de Negri, des corpuscules en général plus grands que ceux de la rage et bien différents des corpuscules décrits par Lentz ou par Sinigaglia.

Ces corpuscules diffèrent des corpuscules de Lentz surtout par leur structure intérieure et par des lésions particulières du protoplasme de la cellule, au voisinage des corpuscules. Ils ont la même forme que ceux de la rage. Ils nous semblent cependant qu'ils sont plus réfringents. Dans leur intérieur, on trouve plusieurs formations colorées en bleu,

(1) Standfuss. *Archiv für Tierheilkunde*, t. XXXIV, fasc. 2.

(2) Sinigaglia. Communication faite par Golgi au Congrès des pathologistes à Turin. *Atti del Congresso*, 1912, p. 256.

rondes comme dans la rage, mais sans présenter une structure radiée qu'on rencontre souvent dans cette dernière maladie. De plus les formations intérieures sont souvent allongées, fusiformes ou en bâtonnets, et disposées parallèlement. Les corpuscules sont entourés d'une zone claire qui se continue dans des fentes sous forme d'arcades entourant les corpuscules et qui s'étendent souvent sur le reste du protoplasme. Ces fentes donnent un aspect très curieux à la cellule nerveuse, aspect qu'on ne rencontre ni dans la rage ni dans les cellules occupées par les corpuscules de Sinigaglia.

Dans ce cas, ni le reste du cerveau, ni les cellules épendymales, ni celles des bronches ne renferment de corpuscules.

Il s'agit donc dans ce cas d'une *troisième forme de corpuscules* dans la maladie des jeunes chiens. C'est peut-être la croissance brusque de ces corpuscules qui détermine les fentes décrites. L'un de nous avait décrit des fentes analogues dans la rage; on en trouve notamment dans les cellules dégénérées du bulbe et de la moelle, mais qui ne renferment pas ces corpuscules de Negri.

En ce qui concerne les corpuscules décrits par Sinigaglia dans l'*épithélium bronchial*, nous les avons également trouvés dans trois cas de maladie avec manifestations choréiformes et broncho-pulmonaires. Nous avons pu constater que ces corpuscules occupent les cellules d'une manière très régulière ; presque toutes les cellules renferment un corpuscule situé entre le noyau et le bord libre de la cellule, à l'endroit où se trouvent les canalicules de Holmgreen. On sait que les coccidies ont une localisation analogue dans les cellules cylindriques de l'intestin. En dehors de ce corpuscule, certaines cellules en renferment encore à leur base ou dans d'autres parties de leur protoplasme. Le diamètre de ces corpuscules est d'environ la moitié de celui d'un globule rouge. Ils sont colorés en rouge, mais d'une nuance un peu violette, et ils renferment une ou plusieurs petites parties réfringentes ressemblant à de petites vacuoles et dans lesquelles on trouve par places de petits grains colorés en bleu. Ils sont entourés d'une zone claire. Comme dans nos cas il s'agissait d'une bronchite et d'une pneumonie desquamative, nous avons recherché le rapport de ces corpuscules avec le processus pathologique.

En examinant le contenu des bronches, formé de mucus et de cellules épithéliales desquamées, isolément ou en petits paquets, auxquelles s'ajoutent quelques mono et polynucléaires, ce n'est que dans les cellules desquamées que l'on trouve les corpuscules disposés de la même façon que dans les cellules tapissant les bronches, mais en plus grand nombre. En examinant le parenchyme enflammé du poumon, on constate un épaississement des cloisons produit par l'hyperémie, par de petites hémorragies et par une infiltration cellulaire.

Les alvéoles, un peu comprimées, présentent une tuméfaction et une

desquamation prononcées de leur revètement cellulaire ; les cellules tuméfiées se détachent peu à peu de la paroi et l'on trouve par places dans leur protoplasme, surtout dans la partie dirigée vers la lumière de l'alvéole, de petits corpuscules analogues à ceux des bronches. Mais c'est surtout dans les cellules desquamées que l'on rencontre des corpuscules homogènes renfermant une ou plusieurs parties claires. Ici les corpuscules sont souvent plus nombreux et plus grands, ils renferment parfois des corpuscules colorés en bleu par la méthode de Lentz.

En résumé : 1° nous avons confirmé en partie les données de Lentz et de Sinigaglia sur les corpuscules de la maladie des chiens.

2° Les corpuscules de Lentz ont été trouvés une seule fois dans la corne d'Ammon, ceux de Sinigaglia une fois dans différentes parties du cerveau, mais non dans les cornes d'Ammon. Dans un cas présentant une pneumonie et de la paralysie nous avons trouvé dans les cornes d'Ammon seulement des corps particuliers, se rapprochant des corpuscules de Negri.

3° Dans la forme broncho-pulmonaire nous avons constaté que les corpuscules décrits par Sinigaglia ne se trouvent pas seulement dans les épithéliales tapissant les bronches cellules, comme le dit l'auteur, mais encore dans les épithéliums desquamés des bronches et dans les épithéliums alvéolaires tuméfiés et desquamés qui emplissent les alvéoles. Le nombre des corpuscules est même augmenté dans les cellules desquamées.

Ces constatations nous indiquent donc que dans différents cas de cette maladie on trouve au moins trois espèces de corpuscules avec différentes localisations.

Comme la maladie des chiens se rapproche de certaines maladies de l'enfance, aux manifestations catarrhales ou nerveuses, nous avons entrepris des recherches assidues dans la même direction, lesquelles peuvent également s'appliquer à ces dernières maladies.

Nature de l'arthropathie tabétique et réaction de Wassermann,

par G. Marinesco.

On sait qu'on a émis des opinions très différentes et qu'on a invoqué tour à tour, en ce qui concerne la genèse de cet accident pathologique, des lésions du système nerveux (de la moelle ou des nerfs périphériques), le traumatisme ou bien la syphilis.

Enfin, pour certains auteurs, l'arthropathie tabétique n'est qu'une arthrite déformante. Cette dernière opinion doit être absolument exclue car le rôle du traumatisme est indéniable, quoique n'intervenant que

comme facteur adjuvant. Il ne reste donc actuellement que deux théories en présence : la théorie trophique et celle qui considère l'arthropathie comme étant de nature spécifique.

Dans cette note, j'apporte quelques observations en faveur de la théorie trophique :

Obs. I. — Sujet âgé de quarante ans. A l'âge de vingt ans (1890), chancre suivi du traitement mercuriel. En 1906, douleurs fulgurantes aux membres inférieurs. Pendant trois ans, injections mercurielles. En 1910, injection intraveineuse de 606. En 1911, au mois de juin, gonflement assez considérable au niveau de l'articulation tibio-tarsienne et troubles de la miction. L'examinant au mois d'octobre suivant, nous constatons : signe d'Argyll-Robertson, signes de Romberg, de Westphall, légère ataxie, arthropathie de l'articulation tibio-tarsienne gauche. Hypoesthésie très marquée de la sensibilité vibratoire au niveau des extrémités inférieures du tibia et du péroné gauches et des os du tarse. Hypoesthésie, hypoalgésie du thorax. Hypoesthésie des pieds plus accusée au niveau de l'articulation.

Réaction de Wassermann positive dans le sang et dans le liquide séro-sanguinolent extrait de l'articulation malade. Lymphocytose abondante dans le liquide céphalo-rachidien.

Obs. II. — Femme âgée de cinquante-cinq ans, mariée à vingt ans, n'a pas été enceinte; par conséquent, pas de fausse couche ni de syphilis. Il y a dix ans, elle a eu des douleurs lancinantes dans la jambe et de l'engourdissement. Il y a quatre ans des troubles de la marche ont apparu et se sont accentués de plus en plus, de sorte que depuis une année elle a été obligée de s'aliter. L'examinant cette année au mois de mai, nous constatons que la malade ne peut pas se tenir debout. Lorsqu'elle est soutenue, elle présente au plus haut degré la déformation connue sous le nom de genu recurvatum des deux côtés, mais plus accusée à droite. L'articulation du genou droit est légèrement tuméfiée et la radiographie nous montre une hypertrophie de l'extrémité du fémur et l'aplatissement avec commencement de résorption du plateau tibial gauche. Il n'y a pas d'autre lésion osseuse. Signes d'Argyll-Robertson, de Westphall, de Romberg, abolition du réflexe d'Achille des deux côtés. Absence presque complète de troubles de la sensibilité superficielle. Ce n'est qu'à la face externe du pied droit que l'on constate de l'anesthésie. En revanche, nous constatons des troubles de la sensibilité profonde. C'est ainsi que la sensibilité au diapason est altérée du côté des os de la jambe et du pied, mais ces troubles sont beaucoup plus accusés du côté droit. C'est également de ce côté que nous trouvons des troubles du sens articulaire au niveau de l'articulation du genou et de l'articulation des orteils. Au niveau de l'articulation du genou droit, au constate le choc de la rotule, et par ponction on extrait plus de 10 c.c. d'un liquide jaune clair visqueux.

Réaction de Wassermann est négative dans le sang, dans le liquide de l'articulation et dans le liquide céphalo-rachidien, même lorsqu'on

emploie ce dernier à la dose de 0,8 et 0,9. Lymphocytose discrète. Légère réaction des globulines.

Obs. III. — Femme âgée de trente-six ans atteinte de tabo-paralysie. Démence paralytique avancée. Aussi ne peut-elle pas donner de renseignements précis sur ses antécédents. Mariée à l'âge de vingt-deux ans, elle a fait une fausse couche. Pied tabétique gauche, gonflement de toute la jambe, mais la tuméfaction siège surtout sur le haut du pied et est particulièrement marquée au niveau de l'articulation tarso-métatarsienne. La tuméfaction diminue à mesure qu'on se rapproche de l'articulation des orteils. L'articulation tibio-tarsienne est élargie dans tous sens, la voûte plantaire est affaissée, il n'y a pas de douleur à la pression. A la radiographie, on constate une hypertrophie considérable du tibia et des métatarsiens, très accusée au niveau du premier et du cinquième. Les extrémités antérieures de ces derniers sont très épaissies, il y a de véritables exostoses au niveau des uns et des autres. La tête de l'astragale est en grande partie détruite; la partie antérieure du calcanéum est en exostose qui produit une légère luxation du cuboïde. Hypoesthésie et hypoalgésie de la face dorsale du pied gauche. Du reste, les nombreuses ponctions qu'on a faites au niveau de l'articulation tibio-tarsienne gauche n'ont pas été accompagnées de douleur. Troubles du sens articulaire au niveau du pied et de la sensibilité vibratoire.

Réaction de Wassermann est fortement positive dans le sérum, dans le liquide extrait de la région péri-articulaire tibio-tarsienne gauche, mais ne devient positive qu'à partir de 0,4 dans le liquide céphalo-rachidien. Lymphocytose très abondante : la réaction des globulines donne une opalescence très nette.

Je pourrais ajouter encore d'autres observations de réaction positive dans le liquide des articulations atteintes d'arthropathie tabétique; néanmoins, l'arthropathie tabétique n'est pas assurément d'origine syphilitique, mais il s'agit d'un trouble trophique. En effet, comme je l'ai montré depuis 1904 (1) : 1° la sensibilité vibratoire est altérée de règle dans l'arthropathie tabétique et ceci permet de la distinguer des arthropathies néoplasiques ou bien d'une arthrite syphilitique ; 2° si la réaction de Wassermann est très souvent positive dans l'épanchement articulaire, cela dépend du fait que cette réaction est également fréquente dans le sang des tabétiques, et lorsqu'elle fait défaut dans le sérum, comme c'est le cas dans notre seconde observation, elle manque également dans le liquide articulaire.

(1) G. Marinesco. Recherches sur la sensibilité vibratoire. *Presse médicale*, 13 août 1904.

Sur l'isolement des spirochètes,

par G. Proca, P. Danila et A. Stroe.

Les essais que nous avons faits dans le but d'isoler les spirochètes par des moyens capables d'enrayer le développement des bactéries associées n'ont pas abouti. Nous avons été plus favorisés en suivant la technique, légèrement modifiée, de *H. Sowadé* (1).

Nous procédons ainsi : après avoir obtenu une culture mixte, très riche en spirochètes, nous faisons des repiquages dans le tiers supérieur de plusieurs tubes au *sérum pyrogallol, coagulé en colonne haute*, à la température de 80 degrés centigrades. Les tubes sont laissés, sans subir aucun autre traitement, pendant dix à vingt jours à 37 degrés; dans l'intervalle on recherche par l'examen du sérum qui paraît intact au-dessous de la zone de liquéfaction s'il ne renferme pas de spirochètes mobiles. Si c'est le cas, on brise le tube, après avoir pipetté le sérum liquéfié, et on pratique plusieurs ensemencements avec des fragments du sérum qui renferme les spirochètes à l'état pur.

De cette manière, on arrive assez facilement à avoir des cultures de spirochètes qui sont *pures* dans la moitié inférieure du sérum ; parfois, on y rencontre le spirochète en symbiose double. Quant aux repiquages faits avec le spirochète pur dans le sérum au pyrogallol, dans le sérum simple ou dilué avec la solution de gentiane (2), on constate qu'ils restent toujours stériles. Les spirochètes y deviennent immobiles dès les premières vingt-quatre heures, et on ne les trouve que dans les fragments ensemencés, où ils se conservent longtemps.

Cependant, les spirochètes, isolés dans les couches inférieures du sérum au pyrogallol, se développent abondamment lorsque, au moment du repiquage dans le milieu nouveau (sérum au violet de gentiane), on leur associe le bacille typhique. Le bacille *mesentericus* convient tout aussi bien, à la condition expresse qu'on utilise le sérum à la gentiane. Ajoutés au bout de vingt-quatre heures, après que les spirochètes purs ont cessé de se mouvoir, les bacilles symbiotiques n'ont plus d'action favorisante. La symbiose double, créée artificiellement, permet d'obtenir des passages successifs sans aucune difficulté ; *chaque tube ensemencé donne une culture abondante.*

Au bout de dix jours, les spirochètes sont répandus dans toute la masse du sérum, sans former de véritables colonies.

(1) Eine Methode zur Reinzüchtung der Syphilisspirochete, in *Deutsche med. Woch.*, 25 avril 1912, p. 797.

(2) Pour la composition de ces milieux, voir notre communication antérieure (*Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXII, p. 895).

Les milieux liquides — sérum et sérum-bouillon — ne conviennent pas au développement de la symbiose spirochètes-b. typhique.

Cependant, on obtient des cultures abondantes dans un sérum liquide auquel on ajoute de la gélose ordinaire dans la proportion de 1 partie de gélose pour 7 à 8 parties de sérum. La gélose fondue est bien mélangée au sérum au moment de l'ensemencement; celui-ci doit être abondant et fait à la pipette, en masse, avant la prise de la gélose.

La symbiose spirochètes- bac. typhique est *inodore*.

Les spirochètes dont il s'agit sont des spirochètes fins cultivés des lésions syphilitiques vulvaires.

(*Laboratoire de Pathologie générale.*)

ERRATUM

Note de Calugareanu

T. LXXII, p. 837, colonne B, *lire* : albumine 1 0/0, *au lieu de* : albumine 190.

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 27 JUILLET 1912

SOMMAIRE

Réunion biologique de Bucarest.

Réunion biologique de Marseille.

Réunion biologique de Nancy.

Présidence de M. Retterer, Vice-président.

PRÉSENTATION D'OUVRAGE.

M. L. CAMUS présente au nom de M. GLEY, et en son nom, un volume qu'ils viennent de publier, intitulé : *Recherches sur l'action physiologique des ichtyotoxines; contribution à l'étude de l'immunité* (Paris, Masson et Cie, 1912).

DISTRIBUTION DES VAISSEAUX ARTÉRIELS DANS LA PEAU DU MEMBRE SUPÉRIEUR. RÉGIONS DU BRAS ET DU COUDE.

Note de Mme BELLOCQ-IRAGUE, présentée par E. GLEY.

L'artérialisation cutanée au niveau du bras et du coude se rapporte à la disposition générale du type à deux réseaux. Le réseau hypodermique présente de larges mailles, le réseau dermique offre des branches fines et des mailles irrégulières, tantôt larges, tantôt serrées ; les branches terminales partant de ce réseau sont très abondantes.

Une particularité intéressante et apparente au premier examen des épreuves radiographiques, c'est la différence qui existe en ces segments entre les vaisseaux de la face antérieure et ceux de la face postérieure. La face antérieure du bras et du coude présente des branches hypodermiques de moyen et petit calibre unies entre elles par des anastomoses irrégulièrement espacées, constituant des réseaux polygonaux, le plus souvent à grandes mailles. Les branches dermiques forment, surtout au niveau du coude, un réseau très régulier à mailles étroites et à branches fines. Les artérioles terminales qui partent de ce réseau se remarquent par leur extrême finesse et leur grande abondance.

Sur la face postérieure, les vaisseaux hypodermiques sont nombreux : leur calibre, variable, est le plus souvent assez gros. Leur distribution se fait tantôt par le mode monopodique, tantôt sous forme de tourbillons ou d'étoiles.

En plusieurs points de la région postérieure du coude, les artères,

pour répondre au besoin de l'ampliation cutanée dans les mouvements de flexion forcée, présentent un trajet hélicoïdal, s'anastomosent avec des branches voisines par inoculation directe. Il existe ainsi dans l'hypoderme un réseau dont les mailles sont larges, dont les vaisseaux constituants sont volumineux; on y voit en outre des systèmes anastomotiques intermédiaires donnant lieu à des réseaux à mailles plus serrées. De ces réseaux se détachent des rameaux qui vont dans le derme, les uns avec une distribution terminale, les autres en formant un nouveau réseau à mailles fines et clairsemées.

Tandis que sur la face de flexion les vaisseaux hypodermiques sont peu volumineux et la distribution dermique très riche et très fine, sur la face d'extension les vaisseaux hypodermiques sont nombreux et volumineux, le système anastomotique très développé et les branches dermiques terminales ou à réseau peu abondant et irrégulier.

(*Laboratoire de M. le professeur Dieulafé.*)

Sur la réaction de la granulose dans les selles humaines,

par A. Distaso.

Dès 1881, Nothnagel (1), traitant les selles fraîches par la liqueur de Lugol, trouva un microbe qui se colorait en bleu ou noir foncé, et qui présentait des formes de clostridiums.

Il identifia ce microbe sans l'avoir isolé au *Bac. butyricus* de Prazmowski-Selter (cité d'après Schmidt et Strassburger, *Die Fæces des Menschen*); il n'en faisait qu'un moyen de diagnostic, supposant que ce microbe se trouve plus abondant dans les selles quand, dans le gros intestin, arrivent des hydrates de carbone ou de l'amidon non digérés dans l'intestin grêle. Ainsi son existence serait un signe d'une insuffisance des glandes digestives vis-à-vis de ces substances.

Passini (2) n'admettait pas cette manière de voir, car il avait isolé trois microbes, dont I et II appartiennent certainement à la famille du *Mesentericus*, tandis que le III appartient à la famille du *Lactis aerogenes*.

Nous-même (3), nous avons nié que ce microbe soit le butyrique. Depuis, nous avons réussi à isoler une bactérie qui, en culture pure, donne les mêmes formes que nous observons dans les selles. Pour l'isoler, après avoir échoué avec toutes les méthodes, nous avons fait

(1) *Zeit. f. klin. Medic.*, 1881.
(2) *Wien. klin. Woch.*, 1902 n° 1.
(3) *Centr. f. Bakt.*, Bd LXII.

putréfier des selles dans le but de nous débarrasser des microbes gênants, y compris le *Bac. perfringens* sporulé ; nous avons fait alors l'ensemencement et avons obtenu le microbe en question.

C'est un anaérobie strict.

En culture pure dans la gélose profonde glucosée, il présente des colonies comme des boules de neige. C'est un bacille deux fois plus long que le *Bac. perfringens*, plus flexueux, avec une tendance à se gonfler dans le milieu. Il forme parfois des chaînes. *Ses formes végétatives se colorent en bleu par la liqueur de Lugol.*

Il prend le Gram.

Sa vitalité ne dépasse pas sept à huit jours.

Il n'attaque aucun sucre et n'a aucune action sur l'amidon. Il pousse cependant abondamment dans des milieux additionnés de cette dernière substance, et assez mal en présence des premières. Le milieu où l'on peut le mieux suivre son cycle évolutif est la gélose profonde sucrée. Dans celle-ci, en effet, on voit la formation des clostridiums qui ne se tiennent pas entre eux par les bouts, et, comme on l'observe dans les selles, il semble être coupé à 45 degrés. Toutes ces formes se colorent en bleu par le Lugol.

Les mêmes formes et le même cycle évolutif s'observent dans les matières fécales et, chose importante à noter, ici aussi les formes en bâtonnets se colorent en bleu par le Lugol.

Nous nous croyons donc autorisé à conclure que le microbe que nous avons décrit est bien celui qu'on trouve dans les selles. Mais on peut objecter qu'à côté de ce microbe, il peut y avoir le Bac. butyrique, qui peut même être le prédominant. Nous avons, en effet, isolé 4 fois sur 30 le Bac. butyrique dans les selles humaines (*loc. cit.*), mais voici des expériences qui peuvent nous permettre de réfuter cette objection.

Nous prenons des selles d'enfant au lait maternel, dans lesquelles ce microbe n'existe pas. Nous neutralisons la grande acidité de ces selles de manière qu'elles soient au même degré d'acidité que les selles d'adulte où ce microbe est en grande quantité, et nous y ensemençons, dans une portion, notre bacille, dans une autre le Bac. butyrique isolé des matières humaines.

Les résultats sont que notre microbe pousse bien et prend le même aspect que dans les selles d'adulte, tandis que le Bac. butyrique ne se développe jamais.

Dans des tubes de selles où nous mettons de l'amidon, ces microbes ne poussent pas.

Dans des tubes où nous mettons du glucose ou du glycogène, notre microbe pousse abondamment et se colore en bleu avec le Lugol, tandis que le Bac. butyrique ne pousse jamais, quoique nous l'ayons isolé avec la méthode des spores.

De ces expériences, il se dégage : 1° que notre microbe est facilement

adaptable dans les selles; 2° que le Bac. butyrique, dans les mêmes conditions, n'a jamais poussé dans nos expériences; 3° que notre microbe est capable d'opérer dans son intérieur la synthèse de l'amidon; 4° qu'il n'a aucune action sur l'amidon et, qu'en sa présence, il perd la propriété de se colorer en bleu par le Lugol.

Si ces faits ne suffisaient pas pour démontrer que ce microbe est celui que l'on observe dans les selles, il en est deux qui, selon moi, sont d'une grande importance à ce point de vue : c'est que le Bac. butyrique ne se colore jamais en bleu, à l'état de bâtonnet, par le Lugol et que, dans la putréfaction des selles, ce n'est pas ce microbe qui donne l'odeur butyrique, comme nous l'a montré la putréfaction des selles, et en particulier des matières fécales de mon enfant, chez lequel, par un régime approprié, nous avions fait disparaître préalablement ce microbe.

Nous croyons donc que le microbe que nous venons de décrire, et sur lequel nous reviendrons, est celui que l'on cherchait depuis longtemps.

(*Bacteriological Department of the Royal Institute of Public Health. London.*)

Action de la bile, « in vitro », sur le développement des microbes de l'intestin,

par L. Lagane.

Sur le conseil de M. le professeur Roger, nous avons étudié l'action que pouvait avoir la bile ajoutée aux milieux de culture sur le développement des microbes. Nous nous sommes servi de cultures en bouillon de matières fécales d'hommes et d'herbivores, additionnées de 1/5 de leur volume de bile de bœuf recueillie aseptiquement. Cette quantité de bile nous a semblé préférable à des proportions plus élevées.

Nous faisions, en moyenne, quatre passages sur milieux bouillon-bile, puis nous procédions à l'isolement des microbes sur milieux solides, en cultures aérobies ou anaérobies. Il ne nous a été possible d'identifier que quelques-unes des colonies microbiennes anaérobies que nous avons obtenues.

Nos résultats ont été les suivants : l'addition de bile aux milieux de culture n'exerce aucun pouvoir antiseptique contre les microbes de l'intestin, mais semble favoriser le développement de certains d'entre eux aux dépens des autres. Dans nos expériences, en effet, le développement du coli-bacille, seul, nous a paru ne pas être gêné. Tandis que, dans nos tubes témoins, nous avions un développement abondant du

coli-bacille d'une part, et, d'autre part, de divers autres microbes intestinaux, parmi lesquels le *B. perfringens*, le *B. butyricus* et un grand nombre de diplocoques, cocco-bacilles ou microcoques en grappes ou en chaînettes ne prenant pas le Gram, dans nos tubes avec bile, c'est le coli-bacille qui prédominait et le second groupe ne montrait que de rares colonies.

Nous avons repris ces expériences en ne les faisant porter que sur deux espèces microbiennes et, après avoir vérifié que l'addition de bile n'empêchait pas le développement du *B. coli* et du *B. perfringens* séparément, nous avons pratiqué l'ensemencement simultané de ces deux microbes en bouillon-bile, dans un grand ballon à deux tubulures privé d'air. Après trois passages dans le même milieu et isolément des cultures en tubes de gélatine, suivant la méthode de Veillon, nous avons pu constater que la quantité des colonies de *Perfringens* était minime par rapport à celles du *B. coli*. A titre de contrôle, la même expérience faite en se servant de bouillon ordinaire a donné un nombre de colonies des deux microbes à peu près identique à celui que nous avions obtenu par l'isolement des colonies dès le premier ensemencement.

En résumé, l'addition de bile au bouillon des cultures ne semble pas empêcher le développement des microbes intestinaux, mais favoriser le développement du coli-bacille aux dépens des autres espèces.

(*Travail du Laboratoire du professeur Roger.*)

Développement des agglutinines tuberculeuses chez les syphilitiques par les injections de Salvarsan,

par J. Nicolas, Paul Courmont et Charlet.

En étudiant systématiquement chez les syphilitiques le pouvoir agglutinant du sérum sur les cultures homogènes du bacille de Koch, nous fûmes surpris de le trouver extrêmement élevé chez certains de ces malades traités par le Salvarsan. Poursuivant alors ces recherches au point de vue du rôle de ce médicament, nous avons mis en évidence les faits suivants.

I. — Chez certains syphilitiques (1), les injections intra-veineuses de Salvarsan aux doses thérapeutiques (0,30 et 0,60) répétées amènent un

(1) On peut observer le même phénomène chez des malades non syphilitiques ; dans un cas de néoplasme du pharynx, nous avons observé le taux d'agglutination de 1 p. 150 après une 3e injection de Salvarsan.

développement extraordinaire des agglutinines du sérum pour le bacille de Koch en cultures homogènes. Le pouvoir agglutinant peut atteindre et dépasser les taux les plus élevés que l'on observe avec le sérum des tuberculeux (1 p. 50, 1 p. 100, même 1 p. 150). Cette élévation persiste plus ou moins longtemps, parfois pendant des semaines après la fin du traitement.

Un de nos cas les plus typiques est celui d'un jeune syphilitique traité par des injections hebdomadaires de Salvarsan vingt jours après son chancre (5 injections de 0,30 et 0,60) ; le pouvoir agglutinant, qui était de 1 p. 10 avant le traitement, s'éleva à 1 p. 40 après la première injection, 1 p. 100 après la cinquième, 1 p. 140 trois semaines après ; puis il s'abaissa progressivement à 1 p. 50 trois mois après et revint à son taux normal.

Chez certains malades, nous avons trouvé 1 p. 80, 1 p. 50, 1 p. 15, 1 p. 10.

II. — Chez d'autres syphilitiques, au contraire, le traitement par le Salvarsan n'a amené aucune élévation notable du pouvoir agglutinant sur le bacille de Koch ; parfois même une diminution du pouvoir agglutinant normal.

III. — La plupart de nos malades étaient des sujets jeunes, syphilitiques primaires, dans l'une comme dans l'autre de ces deux catégories. La réaction de Wassermann, positive chez tous, était cherchée un très grand nombre de fois avant, pendant et après le traitement, parallèlement à la réaction agglutinante tuberculeuse ; nous n'avons trouvé aucun rapport entre les variations de ces deux réactions.

Nous n'avons pas trouvé non plus dans l'histoire ou l'état clinique des malades d'explication absolument satisfaisante de l'action très variable du Salvarsan sur le pouvoir agglutinant.

Etant donné cependant l'âge des sujets, qui est celui de la grande fréquence des tuberculoses latentes, et la présence presque constante avant le traitement d'un pouvoir agglutinant notable chez les sujets chez qui le Salvarsan a développé les plus fortes proportions d'agglutinines, il est plausible que l'action de ce médicament sur le développement des agglutinines se manifeste surtout chez les sujets où une tuberculose latente a déjà provoqué un processus de formation d'agglutinines spécifiques.

Le médicament agit probablement en mettant en liberté les anticorps déjà existants, ou en activant le processus de formation de ces anticorps, qu'il s'agisse d'anticorps syphilitiques (cas de réactivation de la réaction de Wassermann) tuberculeux ou autres ; il y a là un processus de *réactivation générale des anticorps*.

Ces faits sont importants : 1° pour l'interprétation de la réaction agglutinante tuberculeuse et son application au séro-diagnostic chez

les syphilitiques ou autres malades traités par le Salvarsan ; 2° pour fixer le rôle de certaines substances médicamenteuses et notamment de certains sels d'arsenic dans le développement des anticorps.

(*Travail de la Clinique de l'Antiquaille et du Laboratoire de médecine expérimentale.*)

Production expérimentale des agglutinines chez les animaux par les injections de Salvarsan,

par J. Nicolas, Paul Courmont et Gaté.

Les injections de Salvarsan déterminant chez l'homme syphilitique un pouvoir agglutinant souvent très élevé vis-à-vis des cultures homogènes de bacille de Koch, nous avons recherché expérimentalement si le même phénomène s'observe chez des animaux normaux.

Nous avons employé pour cela une chèvre, un chien, quatre lapins et quatre cobayes. Tous ces animaux ont reçu des injections de Salvarsan à la dose d'un demi-centigramme par kilogramme d'animal. Le chien, la chèvre et les lapins furent injectés par voie intra-veineuse; les cobayes par voie intra-péritonéale; les injections furent au nombre de 5, répétées exactement tous les 8 jours. Trois des cobayes moururent au cours de l'expérience ; le dernier mourut après la 4e injection.

Le pouvoir agglutinant naturel du sang fut dosé avant les injections et ensuite 8 jours après chacune d'elles. Toujours dans les mêmes conditions de choix et d'ancienneté des cultures, de temps d'observation, etc., etc. Nous avons recherché l'agglutination : 1° des cultures homogènes de bacille de Koch (type A) âgées de deux mois et diluées; 2° de cultures de bacilles d'Eberth en bouillon âgées de quarante-huit heures.

Résultats : Ils ont été fort différents suivant la race des animaux inoculés.

Chez les 4 *lapins* et le *cobaye* nous n'avons constaté aucune modification sensible du léger pouvoir agglutinant naturel du sérum vis-à-vis, soit du bacille tuberculeux, soit du bacille d'Eberth. Ce pouvoir agglutinant normal égal à 1 p. 5 ne s'est pas élevé au cours de l'expérience et semblerait, au contraire, avoir parfois même diminué.

Chez la *chèvre* et le *chien*, par contre, dont le pouvoir agglutinant normal est notablement plus élevé, les injections de « 606 » ont déterminé une élévation considérable de ce pouvoir agglutinant.

Chez la *chèvre*, le pouvoir agglutinant normal était de 1 p. 50 vis-à-vis du bacille de Koch et de 1 p. 10 pour le bacille d'Eberth. Il est

monté successivement à 1 p. 80, 1 p. 150, 1 p. 250, 1 p. 200, vis-à-vis de bacille de Koch après chacune des 4 injections ; il a baissé ensuite à 1 p. 150 au bout de 8 jours et 1 p. 100 au bout de 15 jours.

Vis-à-vis du bacille d'Eberth, l'augmentation du pouvoir agglutinant n'a été appréciable qu'après la 3e injection, il est monté alors à 1 p. 40 8 jours après la 3e et la 4e injections et à 1 p. 60 et 1 p. 80, 8 et 15 jours après la 5e injection.

Chez le *chien*, le pouvoir agglutinant normal était de 1 p. 40 pour le bacille de Koch, 1 p. 10 pour le bacille d'Eberth. Vis-à-vis du bacille de Koch, il est monté avec des oscillations jusqu'à 1 p. 100 après la 4e injection, puis a baissé ensuite et même au-dessous de son taux normal.

Vis-à-vis du bacille d'Eberth, il est monté plus lentement mais plus régulièrement à 1 p. 40 après la 4e injection, et est resté à ce taux pendant trois semaines encore après la dernière injection pour baisser ensuite lentement.

Conclusions. 1° Les injections de Salvarsan produisent chez certains animaux une augmentation considérable des agglutinines normales de leur sérum.

2° Dans les conditions où nous nous sommes placés, chez le chien et surtout chez la chèvre, nous avons observé une augmentation considérable des agglutinines vis-à-vis du bacille de Koch et du bacille d'Eberth.

3° Cette augmentation des agglutinines a été beaucoup plus rapide et plus élevée pour le bacille de Koch ; plus lente mais plus prolongée et plus régulière pour le bacille d'Eberth.

4° Le pouvoir agglutinant revient vers le taux normal dans les semaines qui suivent la dernière injection.

5° Les mêmes faits n'ont pas été observés chez le lapin et le cobaye, dont le pouvoir agglutinant normal est d'ailleurs presque insignifiant, alors que ce pouvoir agglutinant naturel est considérable, chez la chèvre et le chien, surtout pour le bacille de Koch.

6° Le Salvarsan peut donc produire une *réactivation générale des anticorps*, même chez les animaux normaux, lorsqu'il existe déjà chez eux un certain taux naturel de ces anticorps.

(*Travail du Laboratoire de médecine expérimentale.*)

Densimétrie et réfractométrie du sérum,

par Ch. Achard et A. Touraine

Au cours de nos recherches sur les modifications du sérum sanguin dans les maladies aigües, nous avons eu l'occasion de constater le parallélisme régulier de la densité du sérum et de son indice de réfraction. Ce fait n'a rien, d'ailleurs, qui doive nous surprendre, puisque, dans le sérum, c'est la teneur en albumines qui fait surtout varier la densité comme l'indice de réfraction.

Dans nos recherches, la densité du sérum était mesurée par la détermination du poids et du volume. Mais des procédés plus simples permettent de l'évaluer avec très peu de liquide. Le procédé classique d'Hammerschlag, notamment, consiste à déposer une goutte de sérum dans un mélange de chloroforme et benzine dont on fait varier les proportions relatives, jusqu'à ce que la goutte immergée demeure flottante en plein liquide, sans surnager ni gagner le fond : son poids spécifique est alors égal à celui du mélange, qu'il est facile de connaître avec un densimètre.

La densité du sérum ainsi recherchée nous a donné des résultats très comparables à ceux de la réfractométrie. On peut donc, comme à cette dernière méthode, lui demander des renseignements sur le taux des albumines, sans avoir besoin d'aucun appareil coûteux et par le seul emploi de quelques gouttes de sérum, d'un pèse-urines et de mélanges préparés extemporanément de chloroforme et benzine ou chloroforme et xylol.

Suivant les circonstances, il peut être plus commode, soit de préparer à l'avance une série de mélanges de densité connue, avec lesquels on fera des essais successifs des divers sérums, soit de préparer d'abord un seul mélange approximatif, puis de le ramener, par des additions successives de l'un ou de l'autre de ses composants, à la densité du sérum examiné.

Certaines précautions doivent être prises. Il importe de vérifier le densimètre, de ne faire usage que de mélanges soigneusement agités et bien homogènes, d'employer une goutte de sérum assez grosse et de la déposer à la surface du liquide sans la faire tomber de haut, d'attendre quelques instants, mais sans trop tarder toutefois, pour juger la position que prend la goutte de sérum dans le mélange. Enfin, pour rendre les résultats comparables dans les diverses recherches, il convient de tenir compte de la température.

En faisant des dilutions d'un même sérum, nous avons pu nous assurer que, les corrections nécessitées par la dilution propre des matières

non albumineuses une fois faites, la décroissance de la densité était très régulière et très superposable à celle de l'indice de réfraction.

Un écart d'une troisième décimale de la valeur de la densité correspondait à une différence de 3 grammes environ d'albumine pour 1.000.

Bien qu'on n'observe pas une aussi grande régularité dans la comparaison des différents sérums pathologiques, la densimétrie nous paraît néanmoins pouvoir prendre place parmi les procédés d'évaluation rapide du taux albumineux du sérum. Sa simplicité la rend aisément applicable à la clinique.

Voici un relevé comparatif des densités et des indices de réfraction d'un certain nombre de sérums :

		ALBUMINE P. 1000 d'après l'indice de réfraction.	DENSITÉ.
Mouch.....,	Diabète	100 gr. 11	1,0315
Quign......,	Tuberculose	96 gr. 16	1,0315
Gouj.......,	Alcoolisme	96 gr. 16	1,0310
Lan.........,	Cirrhose	90 gr. 37	1,0300
Fabric.....,	Albuminurie orthostatique (levée)	88 gr. 25	1,0275
Hett........,	Tuberculose	86 gr. 45	1,0290
Guilt......,	Cardiaque	85 gr. 09	1,0280
Al...........,	Rhumatisme	82 gr. 90	1,0255
Fabric.....,	Albuminurie orthostatique (couchée)	80 gr. 95	1,0260
Goff........,	Syphilis	80 gr. 75	1,0260
Saul........,	Emphysème	76 gr. 87	1,0260
Dum.......,	Diabète	75 gr. 80	1,0250
Mig.........,	Alcoolisme	75 gr. 35	1,0260
Mart........,	Fièvre typhoïde	73 gr. 54	1,0230
Dujard.....,	Œdème cardiaque	72 gr. 55	1,0240
Sérum antidiphtérique de cheval		90 gr. 41	1,0300
Chien		73 gr. 02	1,0250
Lapin I		71 gr. 73	1,0240
Lapin II		70 gr. 76	1,0240

Réactions a la tuberculine chez les singes,

par Et. Burnet.

La découverte des réactions de la peau et des muqueuses à la tuberculine a suscité de nouvelles recherches sur la physiologie de la réaction tuberculinique. Un intérêt particulier s'attache aux cas où la réaction ne se produit pas, dans des conditions et chez des sujets où l'on se croyait en droit de l'attendre. Il suffit de rappeler les réactions négatives de cachectiques, de rougeoleux et de scarlatineux. D'après Tixier, le nourrisson tuberculeux réagit moins facilement que l'enfant plus âgé (40 p. 100 de réactions négatives jusqu'à l'âge de trois mois, contre

23 p. 100 de trois mois à deux ans). Sans doute on découvrirait certaines causes de la réaction en la supprimant expérimentalement dans les cas où elle est positive, et en la produisant dans des cas où elle est négative.

A ce point de vue, je crois qu'il est intéressant de signaler que je n'ai jamais obtenu aucune réaction superficielle — cuti, intradermo et ophtalmo-réaction — chez ces singes inférieurs : macaques *cynomolgus*, *sinicus*, *rhesus*, et cynocéphales. Au contraire, je les ai observées chez les chimpanzés.

Tantôt je cherchais si les singes entrant à la singerie de l'Institut Pasteur étaient en puissance de tuberculose; tantôt, au cours d'expériences sur la tuberculose, je cherchais à me rendre compte de la marche de l'infection déterminée par l'ingestion ou divers modes d'inoculation de bacilles tuberculeux de provenances diverses. Jamais je n'ai observé de réaction superficielle chez un singe nouveau venu (les autopsies montrent qu'ils arrivent rarement tuberculeux, à peine 1 sur 50); et au cours de tuberculoses expérimentales évoluant sur une durée de deux à quatre mois, jamais les inoculations superficielles de tuberculine, répétées périodiquement et avec des solutions de concentrations variées, n'ont donné de résultat. Deux fois seulement j'ai cru sentir le pli de la peau légèrement épaissi au point d'inoculation : mais certaines inoculations de contrôle donnaient la même sensation.

D'autre part, les singes inférieurs réagissent à l'inoculation sous-cutanée de tuberculine. Si les oscillations fréquentes de la courbe de température chez ces animaux empêchent d'affirmer catégoriquement ou d'évaluer la réaction à des doses très légères, avec des doses plus fortes la réaction est certaine : par exemple, de 2°5 pour 3 milligrammes d'une tuberculine précipitée assez peu active. Les singes inférieurs paraissent beaucoup moins sensibles que l'homme.

J'ai fait des tentatives variées pour produire artificiellement les réactions superficielles chez les singes inférieurs tuberculeux : jusqu'ici je n'y ai pas réussi.

(*Laboratoire de M. Metchnikoff.*)

Bacille acido-résistant trouvé dans diverses mucosités d'origine humaine,

par E. Marchoux et E. Halphen.

Quand, comme l'un de nous l'a fait pour le mucus nasal des lépreux (1), on injecte sous la peau d'un rat blanc des sécrétions nasales

(1) Marchoux. *Bull. Soc. Path. exot.*, t. IV, 1911, p. 189.

fétides ou non, on provoque au point d'inoculation la formation d'un abcès, dans lequel se multiplie fréquemment un acido-résistant spécial. Les bacilles réunis en chaînettes, en moustaches, en amas serrés ou lâches sont, à cause de leurs propriétés tinctoriales, faciles à mettre en évidence au milieu des germes de toutes espèces qui les accompagnent. Souvent, au lieu d'un abcès fluctuant, il se fait une nécrose de la peau et du tissu conjonctif sous-jacent qui tombent en une large escarre au bout de huit à neuf jours.

Dans le tissu conjonctif mortifié, on trouve en abondance ce même acido-résistant. Il n'y en a plus dans le tissu sain et il est éliminé avec l'escarre.

On n'observe jamais de généralisation dans l'organisme de l'animal inoculé. Non pas que quelques éléments microbiens ne pénètrent pas dans la circulation, car, quand un rat meurt d'infection au cours de la maladie qu'on lui impose, on rencontre des acido-résistants dans le poumon, le foie, la rate. Cette diffusion se produit sans doute dans tous les cas, mais les bacilles acido-résistants sont détruits dans l'organisme.

Le cobaye, le lapin, la souris et le singe présentent par inoculation des mêmes produits, des abcès semblables à ceux du rat. L'acido-résistant se développe aussi dans le pus de ces abcès, mais il y prend souvent des formes rameuses.

Le pus d'abcès est réinoculable de rat à rat indéfiniment et le bacille acido-résistant se développe ainsi en séries, par cultures *in vivo*. Quand on veut l'isoler *in vitro*, on échoue constamment. Dans les milieux liquides albuminés ou non, il dégénère en quelques jours, se résout en granulations et finit même très vite par perdre ses qualités spéciales de résistance à la décoloration par les acides. Sur pomme de terre glycérinée ou non, sur gélose peptonée sucrée ou non, sur gélose au sérum ou aux acides aminés, pour ne citer que quelques-uns des nombreux milieux que nous avons employés, on n'observe aucune modification. Au contraire, la dégénérescence des germes contenus dans le matériel d'ensemencement ne tarde pas à être manifeste.

Quand on transporte un peu de pus sur un fragment de tissu stérilisé à 115 degrés et déposé sur un lit de gélose qui n'a d'autre rôle que d'empêcher la dessiccation, l'acido-résistant se reproduit rapidement sur la face du fragment qui est en contact avec la gélose. On n'en trouve pas sur les autres faces exposées à l'air, et cependant, comme l'autre, recouvertes de germes divers. La rate et le rein de tous les animaux conviennent parfaitement; sur des fragments de foie le microbe ne cultive pas. Dans cette culture *in vitro*, aussi bien que dans les abcès, l'acido-résistant n'est jamais pur. Si, par des procédés divers, par l'antiformine en particulier, on l'ensemence seul, il ne se développe pas. L'association paraît pour lui obligatoire. Il est assez peu difficile sur le choix du germe qui vit en symbiose avec lui, pourvu que ce soit un microbe de la

putréfaction. Des staphylocoques ou des streptocoques ne suffisent pas et la culture périclite quand le microbe putréfiant disparaît. Il vit des produits de décomposition de la matière organique, mais à un état qui doit être très passager, car les milieux fabriqués avec des résidus filtrés de la putréfaction ne lui conviennent pas. A cause de cette propriété spéciale, nous l'avons appelé *Mycobacterium putricolens*.

La culture atteint son maximum de développement en cinq jours. Inoculée au rat, elle reproduit les mêmes accidents que la sécrétion d'où elle provient. Elle n'est jamais très abondante; le microscope seul permet de la constater. Les germes, affectant toujours les mêmes groupements, sont diffus et non réunis en colonies.

Au bout de trois semaines la culture est morte; les bacilles sont devenus granuleux et ne sont plus repiquables.

Il n'est pas indispensable de passer par le rat pour avoir une culture du *M. putricolens*. Un peu de mucosité déposée sur un fragment de tissu donne lieu, comme le pus, à une multiplication des germes.

L'acido-résistance du microbe qui permet de le mettre en relief est manifeste. Elle est due à une substance spéciale existant dans la membrane d'enveloppe. Cette substance est très soluble dans l'alcool. Une simple fixation à l'alcool absolu suffit à supprimer définitivement la propriété acido-résistante des germes. Chose curieuse, nous ne sommes plus parvenus à colorer par aucune des teintures habituellement en usage, ces bacilles qui, non plus, ne prennent pas le Gram.

Pour les mettre en évidence, il faut fixer à la flamme, colorer par la fuchsine jusqu'à production de vapeur, décolorer par une solution aqueuse d'acide azotique au dixième et teindre le fond au bleu.

Le *M. putricolens* ne possède peut-être aucune action pathogène, mais à cause de sa présence si fréquente dans les mucosités humaines, il ne peut nous laisser indifférents.

Nous avons examiné des mucosités diverses de 34 malades presque tous provenant de Lariboisière, où M. Sebileau, que nous en remercions, nous a largement ouvert son service.

Dans la plupart des cas, l'inoculation au rat a précédé l'ensemencement sur fragment de rate. Cinq fois seulement nous avons ensemencé directement les mucosités. Voici quels ont été nos résultats :

NATURE DES AFFECTIONS	NOMBRE de malades examinés.	RÉSULTAT positif.	RÉSULTAT négatif
Sinusites chroniques	7	1	6
Rhinites chroniques	5	1	4
Rhinite syphilitique	1	1	»
Pharyngite chronique	1	»	1
Dégénérescence pseudo-myxomateuse	1	»	1
Ozène essentiel	17	13	3
Ozène traumatique	1	»	1
Crachats tuberculeux	1	1	»
Totaux	34	18	16

On remarquera que presque tous les cas d'ozène donnent des cultures d'acido-résistant. Chaque fois que le *M. putricolens* a été obtenu, il ne s'était point formé d'abcès chez le rat, mais une escarre sous laquelle les acido-résistants étaient très nombreux. Le tissu mortifié dégageait l'odeur caractéristique des croûtes ozéneuses. Il n'y avait pas escarre, mais abcès quand l'acido-résistant n'existait pas.

Quatre fois sur cinq, le *Mycobacterium* a été obtenu directement en culture *in vitro*.

Les mucosités ne provenant pas d'ozéneux ont donné lieu à formation d'abcès avec pus abondant et généralement escarre consécutive, mais jamais escarre sèche et primitive.

Enfin des crachats tuberculeux inoculés au rat ont produit un abcès à *M. putricolens*.

Il n'est pas sans intérêt de savoir qu'il peut exister dans des crachats un bacille qui n'est pas le bacille de Koch et que la fixation à l'alcool permet d'éliminer. D'autre part, la présence d'un microbe de la putréfaction dans des crachats tuberculeux assombrit le pronostic à porter.

La pénétrabilité du virus de la poliomyélite à travers la muqueuse nasale et l'action préventive des antiseptiques appliqués localement,

par C. Levaditi et V. Danulesco.

Nous avons montré, dans une note antérieure (1), que la simple déposition du virus de la poliomyélite (2) sur la muqueuse nasale du singe confère la maladie d'une manière pour ainsi dire absolument constante. Dès lors, nous nous sommes demandé s'il était possible d'empêcher l'éclosion de la paralysie infantile, en introduisant dans les fosses nasales, quelque temps après le badigeonnage infectant, des substances antiseptiques. Le problème est important au point de vue de la prophylaxie de la poliomyélite; en effet, une fois en possession d'un agent microbicide pouvant agir efficacement sur le virus, au niveau même de sa porte d'entrée, on pourrait enrayer l'extension de la maladie, en traitant préventivement les sujets qui ont été en contact avec des malades, et aussi les porteurs de virus.

Nous avons examiné, à ce point de vue, le *menthol* associé à *l'acide phénique*, *l'eau oxygénée*, le *permanganate de potasse* et l'*iode*, sub-

(1) Levaditi et Danulesco. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1912, t. LXXII, p. 606 et 651.

(2) *Virus Londres C*, de M. Gordon.

stances dont quelques-unes (le menthol, le permanganate et l'eau oxygénée) s'étaient montrées microbicides *in vitro*, dans des expériences antérieures (1); en outre, nous avons examiné, au même point de vue, l'action locale du sérum d'un singe vacciné contre la poliomyélite, ainsi que l'influence de la vaccination préventive active sur la pénétrabilité du microbe par la muqueuse du nez. Voici les détails de nos recherches :

Exp. I. — *Menthol — acide phénique, eau oxygénée*. Le 8 mars, on se sert de virus provenant du *Mac. cynomolgus* n° 357, atteint de poliomyélite. Une émulsion épaisse de moelle et de bulbe, non additionnée d'eau salée, sert à badigeonner, au moyen d'un pinceau mou, la muqueuse du nez de trois macaques. L'un d'eux, le *Mac. cynomolgus* n° 364, sert comme témoin. Au *Mac. cynomolgus* n° 313, on introduit dans les deux narines, *deux heures et quart après le badigeonnage virulent*, et aussi le 9 et le 10 mars, X à XII gouttes du mélange suivant : *Acide phénique*, 2 gr. 50; *menthol*, 0 gr. 75; huile de vaseline, 50 c. c. Au *Mac. cynomolgus* n° 33, on lave les fosses nasales (2) avec environ 50 c. c. d'*eau oxygénée* à 12 volumes, diluée au tiers, *2 heures et 1/4 après l'introduction du virus*, et aussi le 9 et le 10 mars. Résultat :

Mac. cynomolgus n° 364 (*témoin*) : le 16 mars (*Incub. de 8 jours*), tremblements généralisés, titubation; le 17 mars, paralysie généralisée; lésions typiques.

Mac. cynomolgus n° 313 (*menthol-acide phénique*) : le 17 mars (*Incub. de 9 jours*), paraît malade; le 18 mars, titube, tombe facilement, paralysie à type supérieur (ptosis partiel); le 19 mars, paralysie généralisée, mourant.

Mac. cynomolgus n° 33 (*eau oxygénée*): Le 16 mars (*Incub. de 8 jours*), meurt sans paralysie; à la nécropsie, lésions typiques de poliomyélite.

Exp. II. — *Permanganate de potasse*; *sérum d'animal immun*. Le 23 mai, on se sert, comme précédemment, du virus du *Mac. cynomolgus* n° 388, atteint de poliomyélite, pour infecter trois singes (badigeonnage des narines). L'un d'eux, le *Mac. cynomolgus* n° 396, sert comme témoin. Au *Mac. cynomolgus* n° 395, on lave les narines avec une solution de permanganate de potasse à 2 p. 1000, *deux heures* après l'infection, et le lendemain à 9 heures. Au *Mac. cynomolgus* n° 399, on introduit dans le nez 2 à 3 c. c. de sérum provenant d'un *Rhesus vacciné*, et aussi des tampons imbibés du même sérum, qui sont maintenus en place pendant 10 minutes; l'application locale du sérum a eu lieu *2 heures* après l'infection et aussi le lendemain. Résultat :

Mac. cynomolgus n° 396 (*témoin*). Le 3 juin (*Incub. de 10 jours*), parésie généralisée, tombe facilement; le 4 juin, couché, mourant.

Mac. cynomolgus n° 395 (*permanganate*), *survit* sans avoir présenté de troubles apparents.

(1) Landsteiner et Levaditi, *Annales de l'Institut Pasteur*, t. XXIV, novembre 1910, p. 833.

(2) On introduit le liquide par les narines, à l'aide d'une seringue de Roux, en renversant légèrement la tête de l'animal; le liquide sort par la bouche et par le canal lacrymal.

Mac. cynomolgus n° 399 (*sérum*) : le 3 juin (*Incub. de 10 jours*), paralysie à type supérieur. Meurt le 4 juin.

Exp. III. — *Permanganate.* Le 4 juin (virus du *Cynomolgus* n° 396), on infecte deux singes comme précédemment. Au *Mac. cynomolgus* n° 386, on lave les fosses nasales, *deux heures après l'infection*, avec une solution de permanganate de potasse à 2 p. 1000 : poliomyélite typique le 13 juin (*Incub. de 9 jours*); meurt le 14 juin. Au *Mac. sinicus* n° 403, on pratique le même lavage *dix-huit heures après l'infection* ; l'animal paraît légèrement malade le 13 juin, *mais ne se paralyse pas dans la suite.* Il est réinfecté, également par badigeonnage du nez, *36 jours après*; après une incubation de 12 jours, tremblements généralisés, suivis de paralysie. L'animal meurt le 4ᵉ jour de la maladie.

Exp. IV. — *Iode.* On se sert d'une solution glycérinée d'iode et d'iodure de potassium ainsi composée : *iode*, 1 gr., *iodure de potassium*, 15 gr., *eau distillée* et *glycérine*, aa 15 c. c. ; 5 c. c. de cette solution sont mélangés à 5 c. c. de glycérine et 5 c. c. d'eau salée.

Le 28 mai, on se sert du virus du *Mac. cynomolgus* n° 392 pour infecter comme précédemment deux singes. Le *Mac. cynomolgus* n° 391 sert comme témoin; il montre une paralysie à type supérieur après une *incubation de 7 jours*, et meurt. Au *Mac. cynomolgus* n° 370, on instille, *deux heures* après l'infection, III gouttes de la solution iodée dans chaque narine. L'animal vit *quatorze jours* sans avoir présenté des signes de paralysie ; il meurt à la suite d'une maladie intercurrente (pas de lésions de poliomyélite).

Exp. V. — *Iode.* Le 8 juin, virus du *Cynomolgus* n° 402. On infecte comme précédemment trois singes. Le *Mac. sinicus* n° 410 sert comme témoin; il est pris de poliomyélite, après une incubation de 15 jours, mais survit en conservant sa paraplégie. Le *Mac. sinicus* n° 408 est traité par l'iode *deux heures et demie après l'infection* (III gouttes de la solution, dans chaque narine). *Il survit* sans avoir présenté des signes de poliomyélite. Réinfecté par le nez le 10 juillet, il contracte la maladie, après une incubation de 11 jours. Le *Mac. sinicus* n° 409, est traité par l'iode *18 heures après l'infection* ; il se paralyse après une incubation de 16 jours.

Exp. VI. — *Iode.* Le 10 juillet, virus du *Cynomolgus* n° 405, infection par le nez. Le *Mac. cynomolgus* n° 414 sert comme témoin; il contracte la poliomyélite après une incubation de neuf jours et en meurt. Les *Mac. cynomolgus* nᵒˢ 412 et 413 sont traités par l'iode : l'un, *deux heures après l'infection*; l'autre, *deux* et *dix-neuf heures.* Le premier est pris de tremblements après une incubation de 11 jours, et montre de la paraplégie et de la paralysie généralisée ensuite ; le second contracte la poliomyélite après 11 jours, et meurt après trois jours de maladie.

Exp. VII. — *Vaccination active.* Le *Mac. cynomolgus* n° 402 et le *Mac. sinicus* n° 377, reçoivent sous la peau le 29 avril et les 7 et 17 mai, 2, 4 et 5 c. c. de virus chauffé à 60 degrés et à 50 degrés, pendant 2 heures. Ils sont infectés par le nez le 28 mai, en même temps qu'un témoin, le *Mac. cynomolgus* n° 391. Les trois animaux contractent la poliomyélite après une incubation de 7 et 9 jours.

Le tableau suivant résume les résultats que nous avons enregistrés :

SUBSTANCES EMPLOYÉES	Nos des singes.	TEMPS après lequel on a fait agir l'antiseptique.	RÉSULTAT
Ac. phénique-menthol.	*Cynom.* 313	2 h. 1/4	Poliomyélite.
Eau oxygénée.	*Cynom.* 33	2 h. 1/4	Poliomyélite.
Permanganate de potasse 2 : 1.000.	*Cynom.* 395 *Cynom.* 386 *Cynom.* 403	2 heures. 2 heures. 18 heures.	*Préservé.* Poliomyélite. *Préservé.*
Iode.	*Cynom.* 370 *Sinicus* 408 *Sinicus* 409 *Cynom.* 412 *Cynom.* 413	2 heures. 2 h. 1/2 18 heures. 2 heures. 2 heures.	*Survit* 14 j. sans paral. *Préservé.* Poliomyélite. Poliomyélite. Poliomyélite.
Sérum.	*Cynom.* 399	2 heures.	Poliomyélite.
Vaccination.	*Sinicus* 377 *Cynom.* 402		Poliomyélite. Poliomyélite.
Témoins.	*Cynom.* 364 *Cynom.* 396 *Cynom.* 391 *Sinicus* 410 *Cynom.* 414		Poliomyélite. — — — —

Conclusions. — Ces recherches montrent que, *lorsque le virus de la poliomyélite est déposé sur la muqueuse nasale du singe, il est très difficile d'empêcher sa pénétration dans l'organisme et l'éclosion de la maladie, en faisant agir localement des solutions antiseptiques jouissant de propriétés microbicides* in vitro. En effet, même en tenant compte du *Cynomolgus* n° 370, qui n'a survécu que 14 jours, temps trop court pour juger de l'issue de l'expérience, nous n'avons empêché la maladie que *quatre fois sur onze tentatives*, ce qui est évidemment trop peu. Les antiseptiques qui ont préservé les animaux ont été le *permanganate de potasse* et l'*iode*; ces animaux se sont d'ailleurs montré sensibles à une infection d'épreuve pratiquée quelque temps après, également par voie nasale. Quant à la vaccination préventive, au moyen de virus tué par le chauffage, elle s'est montrée incapable de préserver les singes vis-à-vis de l'infection par le nez.

Si l'on tient compte du fait que, le plus souvent, l'antiseptique a été appliqué très tôt après l'introduction du virus dans les fosses nasales (*deux heures*), et que nous nous sommes servi de l'iode, principe micro-

bicide dont le pouvoir de pénétration dans les tissus est des plus marqués; si l'on considère, d'autre part, que les lavages au permanganate et à l'eau oxygénée ont été faits avec une grande quantité de liquide sous une forte pression et à plusieurs reprises, on est amené à conclure que *le virus de la paralysie infantile envahit très rapidement les couches profondes de la muqueuse nasale, et peut-être aussi les gaines lymphatiques des filets olfactifs*, qui lui servent de chemin conduisant vers les centres nerveux (1). Si l'on ajoute à cela les conditions favorisantes qu'offrent les anfractuosités des sinus et les plis de la muqueuse, lesquels mettent le microbe à l'abri de l'action parasiticide de l'antiseptique, on se pénètre mieux encore du peu d'efficacité des moyens préventifs que nous avons expérimentés. Quoi qu'il en soit, *nos recherches, mettant en lumière la rapidité étonnante avec laquelle le virus de la poliomyélite pénètre à travers la muqueuse nasale intacte, paraissent indiquer que ce virus appartient à la catégorie des microorganismes mobiles.*

Etude des spirochètes cultivés des produits syphilitiques,

par C. Levaditi et V. Danulesco.

Dans plusieurs mémoires, dont le premier est paru fin 1911 (2), Noguchi relate des faits fort intéressants, se rapportant à la culture du *Treponema pallidum* d'après un procédé spécial imaginé par l'auteur. Ensemencées dans du sérum dilué, ou dans un mélange de gélose et de sérum ou de liquide d'ascite, et à la condition de réaliser une *anaérobiose absolue*, des parcelles de tissus syphilitiques (lapin, homme) donnent des cultures abondantes d'un spirochète que l'auteur n'hésite pas à identifier au tréponème pâle. L'isolement de ce spirochète en culture pure a pu être effectué à l'aide de l'emploi de la bougie Berkefeld. L'inoculation de la culture à des lapins (testicule) et à des singes (arcade sourcilière) a engendré des lésions locales contenant des spirochètes.

Dès la première publication de Noguchi, nous avons entrepris de vérifier ces recherches, en nous servant de virus de provenance humaine et aussi de chancres spécifiques de lapin (virus de M. Truffi, entretenu au Laboratoire depuis plusieurs années). Ces chancres, malgré les nombreux passages sur le lapin, sont encore virulents pour le singe, et les spirilles qu'ils renferment ne sauraient être différenciés du tréponème de Schaudinn. Or, malgré des tentatives réitérées et le soin que nous avons eu de nous mettre dans les mêmes conditions que Noguchi, il

(1) Landsteiner et Levaditi. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1910, t. XXIV, p. 833.
(2) Noguchi. *Journ. of the exper. med.*, 1911, t. XIV, 99; 1912, t. XV, n° 1.

nous a été impossible jusqu'à présent de cultiver, en partant du syphilome du lapin, des spirochètes pouvant être rapprochés de ceux de la syphilis.

Lorsque les produits ensemencés sont exempts d'impuretés, on constate bien un enrichissement du milieu (sérum coagulé) en spirochètes mobiles, mais ces spirochètes ne tardent pas à s'immobiliser et ne pullulent plus lorsqu'on les transplante.

En partant de lésions humaines, l'un de nous, en se servant de la méthode de Schereschewski, ou bien tout simplement de sérum coagulé de cheval, a cultivé, en collaboration avec Stanesco (1), un spirochète assez rapproché de celui de la syphilis. Toutefois, des différences d'ordre morphologique et biologique, et aussi l'absence de tout pouvoir pathogène pour le singe et le lapin, ont permis de séparer ce spirochète de celui de Schaudinn. Levaditi et Stanesco en ont fait, d'ailleurs, une espèce à part de spirilles saprophytes : le *Spirochaeta gracilis*. Depuis la publication des travaux de Noguchi, nous avons pratiqué plusieurs nouveaux ensemencements de matériaux humains (condylomes, chancres), soit sur le milieu du savant japonais, soit sur celui de Schereschewski, modifié par nous. Or, dans un cas, nous avons pu cultiver des spirochètes dans du sérum de cheval chauffé à 70 degrés, mais ces spirochètes étaient identiques au parasite que nous avions cultivé auparavant et différaient du vrai *pallida* (2). Avec des cultures de seconde génération, nous avons inoculé des lapins (injection scrotale); ces animaux ont présenté des abcès locaux et des nodules, mais ces lésions n'avaient rien à voir avec le véritable syphilome scrotal du lapin, comme il résulte du protocole suivant :

Lapin n° 51, inoculé le 12 juin avec une culture *impure* du deuxième passage, sous la peau du scrotum, des deux côtés. Deux jours après, réaction inflammatoire intense; le 3 juillet, soit vingt et un jours après l'inoculation, on constate à gauche un nodule gros comme une noisette, fluctuant au centre. La ponction permet de retirer une goutte de pus et, à l'examen microscopique, on décèle des leucocytes, de nombreuses bactéries et de rares spirochètes mobiles. Ces spirochètes ne ressemblent pas à ceux de la syphilis, ni à l'examen à l'ultra, ni après coloration ; ils ont les ondulations plus larges, plus irrégulières, et se colorent d'ailleurs facilement avec les couleurs d'aniline (violet de gentiane et fuchsine phéniquée diluée). Sur coupes, la lésion ne saurait être identifiée au syphilome du lapin ; il s'agit d'un simple abcès, entouré d'une zone d'inflammation à mononucléaires ; pas de tréponèmes sur les préparations imprégnées à l'argent. Des trois passages faits avec des frag-

(1) Levaditi et Stanesco. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1909, t. LXVII, p. 188.

(2) Pour les caractères différentiels, nous renvoyons au travail de Levaditi te Stanesco.

ments de ce nodule, un seul a donné un résultat positif au point de vue de la présence des spirochètes (après 18 jours) (1).

Ces constatations montrent que *des cultures impures d'un spirochète saprophyte, de provenance humaine (condylome syphilitique), inoculées dans le scrotum du lapin, peuvent provoquer des lésions locales et pulluler au niveau de ces lésions.* Toutefois, il s'agit d'accidents qui n'ont rien de commun avec le syphilome spécifique qu'engendre le spirochète de Schaudinn, chez la même espèce animale.

Grâce à l'obligeance de M. Noguchi, nous avons pu examiner une des cultures obtenues par cet auteur et envoyée par lui à M. Roux ; nous avons pu aussi comparer, au point de vue morphologique et biologique, le spirochète cultivé au parasite de la syphilis, tel qu'on l'observe dans le chancre spécifique du lapin et chez l'homme. Cette culture sur gélose-sérum-organe, portait le n° 8, avait été ensemencée le 3 novembre 1911, et reçue au laboratoire le 6 décembre. Voici les résultats de cette étude comparative :

Milieu de culture. De tous les milieux que nous avons essayé pour entretenir la culture, le meilleur a été le sérum de lapin chauffé à 120 degrés (autoclave) pendant 30 minutes, en tubes fermés ; on introduit ensuite dans le liquide qui entoure le coagulum un fragment de testicule de lapin et on ensemence dans ce liquide ; on fait le vide dans le tube même, on fait passer un courant d'hydrogène, on refait le vide et on ferme le tube à la flamme. La culture est abondante au bout de quatre à cinq jours, à 38 degrés. Le vide n'est pas indispensable, l'anaérobiose réalisée par le fragment de testicule étant largement suffisante.

1. *Examen à l'ultra.* — Dans la grande majorité des cultures, les spirochètes sont *immobiles* ou très peu mobiles. Une ou deux fois, nous avons constaté des parasites bien mobiles, mais alors leur mobilité différait sensiblement de celle du tréponème pâle. Pas de mouvements réguliers, en vrille, ni de déplacements en avant ou en arrière, mais plutôt des mouvements brusques de latéralité, rappelant ceux du *Sp. refringens* ou du *Sp. gracilis.* A l'ultra, le sp. de Nog. apparaît *plus gros* que le trep. pâle, *ses ondulations sont plus larges et plus irrégulières.* En un mot, il est facile de distinguer déjà, de par cet examen, le sp. cultivé de celui que renferment les lésions humaines ou le chancre du lapin.

2. *Examen après coloration.* — Contrairement au trép. pâle, le spirochète des cultures se colore facilement (en quelques minutes) avec le Giemsa dilué, le violet de gentiane (solution alcoolique diluée avec de l'eau), la fuchsine phéniquée diluée. Ses affinités colorantes ne diffèrent guère de celles du *Spiroch. gallinarum,* du *Sp. de la récurrente* et même des vibrions et des bactéries. Sur des préparations fixées à l'alcool et colorées au violet, on voit : *a*) que le parasite est plus gros et infiniment plus irrégulier que le *pallida* ;

(1) L'ensemencement a fourni un résultat positif.

b) que ses ondulations sont aplaties, et n'ont pas cette profondeur qui caractérise le sp. de Schaudinn. Ici aussi un simple coup d'œil suffit pour distinguer les deux microbes, celui des cultures et celui des tissus. *S'il y a des exemplaires de spirilles qui s'en rapprochent, au point de vue morphologique, ces exemplaires sont très rares.*

Il est certain que ces différences de forme et de colorabilité peuvent s'expliquer par le polymorphisme habituel des microbes cultivés. Toutefois, nous ferons remarquer que le *Treponema pallidum*, conservé hors de l'organisme, dans des milieux qui permettent la culture du spirochète de Nog., garde intact son aspect morphologique pendant très longtemps (2 mois et plus).

3. *Pathogénité.* — Nous avons inoculé le spirochète cultivé à des singes, des lapins, des cobayes et des souris.

a) *Inoculation par scarification à l'arcade sourcillière* : Un *Orang-outang* et deux *Rhesus*. Temps d'observation : 68, 71 et 55 jours, *résultat négatif.*

b) *Inoculation d'après le procédé de Noguchi* (injection intra-dermique) : cinq *Cynomolgus, résultat négatif.*

c) *Inoculation scrotale et testiculaire chez le lapin* : huit animaux; temps d'observation : 21, 29, 31, 33, 53, 57, 59 et 71 jours : *résultat négatif.*

d) *Inoculation sous-cutanée, intra-oculaire, intra-veineuse* (lapin), *intra-péritonéale* (cobaye et souris) : *résultat négatif.*

e) *Inoculation intra-scrotale en même temps qu'un fragment d'organe de lapin*; temps d'observation : 41 et 44 jours, *résultat négatif.*

4. *Nous avons examiné le pouvoir vaccinant de la culture de Noguchi, vis-à-vis du virus syphilitique de Truffi* : Les lapins B 35, B 37, et B 38, reçoivent le 12 mai, le 17 mai et le 4 juin, 1 à 2 c. c. de culture riche en spirilles, dans la veine de l'oreille, et 3 c. c. de la même culture, sous la peau. Le 12 juin, ils sont infectés avec le virus de Truffi ; résultats positifs le 3 juillet (chancres de la grandeur d'une noisette, contenant de très nombreux tréponèmes).

Conclusions. — 1° Des spirochètes saprophytes, d'origine humaine, et vivant en symbiose avec le *Treponema pallidum*, peuvent être cultivés *in vitro* ; les cultures impures, inoculées au lapin, engendrent des lésions locales contenant les mêmes spirochètes, mais ces lésions diffèrent nettement du véritable syphilome du lapin.

2° Le spirochète cultivé par Noguchi et examiné par nous, spirochète que l'auteur croit identique à celui de Schaudinn, diffère morphologiquement et biologiquement du *Treponema pallidum.* Il n'est pas pathogène pour le lapin, le cobaye, la souris, l'Orang-outang et les singes inférieurs; il ne vaccine pas le lapin contre l'infection scrotale engendrée par le spirochète de la syphilis (virus de Truffi).

UNE MALADIE DE L'*Ascaris megalocephala*,

par M. WEINBERG et Mlle KEILIN.

Au cours de nos recherches sur quelques propriétés de l'Ascaride du cheval, dont il sera question dans une note ultérieure, nous avons rencontré un lot de ces parasites présentant des lésions cutanées très prononcées et dont nous n'avons trouvé mention dans aucun traité de parasitologie. Il s'agit de grosses plaques dures, jaunâtres, transversales et situées surtout vers le tiers antérieur de l'Ascaride. Depuis, l'examen attentif de tous les parasites de cette espèce que nous avons recueillis à l'abattoir hippophagique nous a permis de constater qu'il ne s'agit pas ici d'un cas isolé; on trouve presque tous les jours des Ascarides du cheval atteints de cette maladie. Si elle est restée inconnue jusqu'à ce jour, c'est que ces lésions sont ordinairement peu marquées et passent facilement inaperçues.

Voici quelques chiffres qui permettront de se rendre compte de la fréquence de cette maladie par lots d'Ascarides provenant du même cheval :

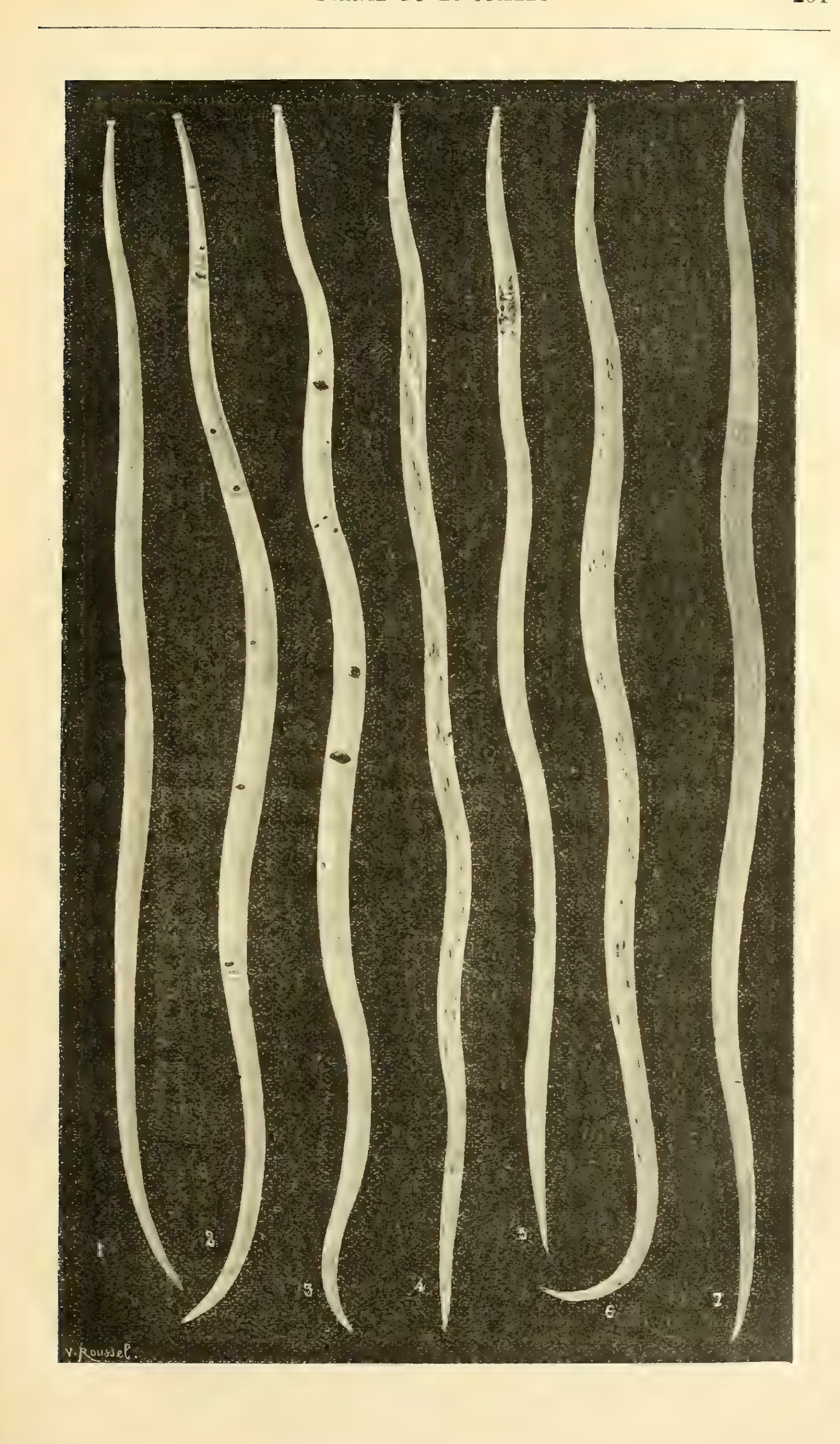
Dans 1 lot de	9 ascarides	0 parasité.	
Dans 1 lot de	5 —	1 —	
Dans 1 lot de	5 —	1 —	
Dans 1 lot de	6 —	1 —	
Dans 1 lot de	8 —	1 —	
Dans 1 lot de	6 —	2 parasités.	
Dans 1 lot de	8 —	6 —	
Dans 1 lot de	37 —	31 —	
Dans 1 lot de	52 —	42 —	
Dans 1 lot de	60 —	45 —	

La planche que nous joignons à cette note préliminaire montre les différents aspects sous lesquels ces lésions se présentent.

Tantôt la lésion est isolée et revêt la forme d'une tache ronde, grisâtre, entourée d'une mince auréole claire (fig. 1); tantôt, au contraire, les lésions sont très prononcées et se présentent, comme dans notre premier cas, sous forme de plaques jaunâtres (fig. 2 et 3) tranchant sur le fond blanc de la cuticule du parasite. D'autres fois, la lésion est linéaire et dessine un grand nombre de stries disséminées sur toute la longueur du parasite (fig. 4 et 6). Il n'est pas rare de voir des plaques confluentes comme sur la figure 5. Enfin, plus rarement, le parasite montre un nombre considérable de petites lésions qui forment une longue nappe grisâtre (fig. 7). On reconnaît très bien ces lésions en examinant le parasite par transparence.

Quelles que soient les dimensions de chaque lésion, la cuticule est très rugueuse à son niveau. On peut donc constater la présence de cette maladie au simple toucher, en promenant son doigt sur la surface du parasite.

Si l'on veut examiner l'ensemble de ces lésions au microscope, au


1
2
3
4
5
6
7
V. Roussel.

faible grossissement, on n'a qu'à découper un placard parasitaire en dépassant un peu la lésion ; il faut bien gratter avec un scalpel la face interne de la paroi de façon à ne laisser autant que possible que la cuticule et la mince couche musculaire adjacente. On constate alors au microscope que la lésion est étalée sous forme d'une limande et cela quelles que soient les dimensions de cette lésion.

L'examen histologique des coupes de l'Ascaride passant au niveau des lésions dont nous avons décrit les caractères macroscopiques montre qu'il s'agit ici d'un processus inflammatoire qui semble débuter dans la couche sous-cuticulaire, attaque la cuticule (qui présente une série d'érosions à la surface externe) et s'étend vers la couche musculaire qu'il détruit sur son passage. Il s'agit donc d'une véritable *dermo-myosite* de l'Ascaris megalocephala. La place nous manque pour une description histologique détaillée; nous y reviendrons prochainement.

Il nous est difficile de nous prononcer actuellement sur l'agent pathogène de cette maladie. Dans un cas, nous avons trouvé un nombre considérable de gros cocci au niveau de ces lésions; nous avons également retrouvé les mêmes microbes dans le liquide péri-entérique de quelques parasites malades; le même liquide d'Ascarides sains et provenant du même cheval est resté stérile. Nous croyons cependant que le coccus en question n'a joué qu'un rôle secondaire dans l'affection qui nous intéresse et que l'agent pathogène véritable nous a encore échappé. Nous avons bien trouvé quelquefois dans la couche sous-cuticulaire des amas de cellules renfermant deux, quatre, huit petits noyaux, mais nous ne pouvons pas encore affirmer s'il s'agit là de protozaires, car nos coupes ne montrent aucune forme qu'on puisse rattacher d'une façon certaine à ce groupe de parasites. Nous poursuivons nos recherches dans cette voie.

Il est possible que l'agent pathogène vienne de l'intestin; dans deux cas, nous avons trouvé des lésions très intenses de l'intestin, rappelant un peu une prolifération adénomateuse.

La *dermo-myosite* de l'Ascaride n'est pas seulement une curiosité scientifique, elle doit avoir une importance en pathologie vermineuse. En effet, l'Ascaride infecté meurt quelquefois, soit de cette maladie, soit surtout probablement à la suite d'une infection secondaire (à laquelle les érosions de la cuticule serviraient de porte d'entrée). Le parasite se vide alors rapidement, lâche son liquide péri-entérique et peut provoquer des accidents graves chez les animaux sensibles.

Il est donc de tout intérêt de rechercher si la même maladie se retrouve chez l'Ascaride de l'homme.

ACTION DE L'ALLANTOÏNE SUR LA LEUCOCYTOSE,

par ALBERT BERTHELOT et D.-M. BERTRAND.

Se souvenant que depuis longtemps la médecine populaire utilise la décoction de Grande Consoude (*Symphytum officinale*) pour le pansement des blessures, C. J. Macalister (1) eut l'idée d'utiliser cette plante, sous forme de poudre de racine, pour traiter un ulcère phagédénique de la jambe, qu'aucun topique ne pouvait modifier. Au bout de huit jours, il constata la disparition complète de la suppuration et l'apparition d'éléments de cicatrisation à la surface de la plaie, jusque-là atone.

Une analyse des racines de cette Borraginée faite alors par Titherley et Coppin y montra l'existence, entre autres corps, d'une substance cristallisable qu'ils identifièrent à l'allantoïne. Macalister établit que celle-ci est certainement l'agent actif de la Grande Consoude, car elle lui permit d'obtenir la guérison de plaies rebelles à tous les autres traitements. L'allantoïne lui donna même de bons résultats dans des cas d'ulcères gastriques et duodénaux, résultats que W. Bramwell (2) avait d'ailleurs obtenus avec la racine du Symphytum officinale. L'allantoïne est donc capable d'activer la cicatrisation ; il se peut que ce soit en augmentant la prolifération cellulaire, mais nous nous sommes demandé si elle n'agissait pas aussi en activant la phagocytose. Pour cela, nous avons d'abord étudié quelle est son action lorsqu'on l'introduit dans la cavité péritonéale.

Nous avons d'abord injecté dans le péritoine de cobayes 3 c.c. d'une solution saturée d'allantoïne, soit environ 16 milligrammes. Dix-huit heures après, on pouvait constater la présence d'un léger exsudat péritonéal contenant des polynucléaires. Pour obtenir une leucocytose plus abondante, nous avons mis en suspension, dans 5 c. c. d'eau, dix centigrammes d'allantoïne, très finement pulvérisée ; nous avons stérilisé le mélange et nous l'avons injecté dans le péritoine de cobayes de 380 et 400 grammes. Vingt heures après l'injection, en faisant pénétrer, à travers la paroi abdominale, une pipette très effilée dans le péritoine des animaux, on assistait à l'ascension d'un liquide purulent formé presque uniquement de polynucléaires et absolument aseptique.

Nous avons alors pris plusieurs cobayes de poids sensiblement égal, variant entre 350 et 400 grammes, et leur avons injecté l'allantoïne dans les mêmes conditions ; vingt-quatre heures après, alors qu'un exsudat péritonéal très abondant était constaté, nous leur avons injecté dans le péritoine deux doses mortelles de cultures jeunes de vibrion cholé-

(1) *The Lancet*, p. 10, 6 janvier 1912.
(2) *The Lancet*, p. 12, 6 janvier 1912.

rique ou de Bacille d'Eberth. Des animaux témoins furent injectés en même temps avec une dose que, dans des expériences préalables, nous avions constaté être mortelle. Tous les animaux témoins sont morts dans un espace de temps variant de douze à dix-neuf heures. Au contraire, les animaux qui avaient reçu l'allantoïne n'ont présenté presque aucun trouble et tous ont survécu. L'ensemencement de leur exsudat péritonéal fait vingt heures après l'injection des microbes est resté stérile. D'ailleurs, les préparations de ce pus ne montraient aucune forme microbienne libre ; seuls, quelques leucocytes contenaient des granulations qui semblaient être des débris bactériens.

L'allantoïne, substance cristalline et dont la nature chimique est parfaitement connue, est donc capable de renforcer la résistance locale du péritoine à l'infection en provoquant un afflux considérable de leucocytes ; ce fait n'avait été observé jusqu'à ce jour qu'avec des corps de constitution chimique très complexe ou même indéterminée (albumoses, gluten-caséine, bouillon, nucléines, Mellin's food, etc.). En outre, dans l'action activante que possède l'allantoïne à l'égard de la cicatrisation, il semble bien que l'on doive faire une part à l'action favorable de cette substance sur la phagocytose.

Les résultats encourageants de nos premières recherches nous ont amenés à étudier comment agit l'allantoïne lorsqu'on l'injecte dans la circulation, et nous avons déjà entrepris quelques expériences dans le but d'établir si elle influe sur la formule leucocytaire du sang et la résistance de l'organisme à l'infection. D'autre part, il nous paraît utile de rechercher si l'allantoïne ou diuréide glyoxylique est seule, parmi les corps de constitution chimique analogue, à posséder une action identique à celle que nous venons de décrire, aussi étudierons-nous divers uréides à chaîne ouverte, uréines, diuréines, uréides cycliques (diuréides, uréino-uréides) et leurs dérivés. Peut-être aurons-nous ainsi l'occasion d'établir qu'à certaines structures moléculaires se rattachent des propriétés activantes à l'égard des phagocytes.

(*Laboratoire de M. Metchnikoff à l'Institut Pasteur.*)

De la réaction de fixation dans la vaccine et la variole,

par P. Teissier et P. Gastinel.

Au cours des recherches auxquelles nous faisions allusion dans la précédente note, nous avons étudié la réaction de fixation dans la vaccine humaine et expérimentale et chez des malades atteints de variole. Nous voulons par cette seconde note préciser la technique que nous

avons adoptée et donner les résultats qui permettent d'en apprécier la valeur.

Cette étude a été tentée en Allemagne par Sugaï, Xylander, Dahm Kryloff, Bernbach ; en Italie, par Casagrandi ; les enseignements en sont incertains, les conclusions en sont disparates. Elle reste, à notre avis, fort incomplète : d'abord, parce que la technique de la réaction de déviation ne fut guère l'objet d'une détermination rigoureuse ; ensuite, parce qu'aucun des expérimentateurs ne s'est attaché à observer parallèlement la présence des sensibilisatrices, la date d'apparition de la substance antivirulente et le moment auquel l'état d'immunité est acquis ; parce qu'aucun d'eux enfin ne s'est préoccupé du rôle que peuvent jouer dans la réaction les albuminoïdes introduits par les opérations de vaccine expérimentale.

Technique. — Une première difficulté fut le choix de l'antigène. Nous l'avons d'abord préparé à l'exemple de Casagrandi avec du vaccin glycériné, mais nous fûmes conduits à avoir recours au vaccin frais (vaccin d'origine humaine ou animale, ce dernier provenant soit du lapin, soit surtout de la génisse), très supérieur aux préparations vaccinales du commerce (1).

Ce vaccin était recueilli au quatrième ou cinquième jour et utilisé deux heures après ; finement broyé, il était réduit au mortier en une pulpe homogène qu'on émulsionnait avec de l'eau physiologique dans la proportion d'un cinquantième. Après un séjour d'une heure à la glacière, une centrifugation rapide permettait d'obtenir un liquide à peine opalescent.

A chacune des expériences, nous nous assurions que l'antigène ne contenait pas de sensibilisatrice vis-à-vis des hématies du mouton ni d'alexine qui pût réactiver l'ambocepteur. Nous avons contrôlé qu'il était incapable à lui seul de dévier le complément, à moins d'employer une dose de 1 c. c. 5.

De telles recherches ne pouvant avoir une valeur qu'à la condition de multiplier les expériences témoins soit avec des sérums neufs, soit avec des antigènes d'autre nature, nous avons déterminé :

a) Que le sérum neuf de lapin, de chien, de singe, de génisse ne dévie jamais spontanément le complément. Sauf pour un chien, atteint de la maladie des jeunes chiens, la déviation n'a jamais eu lieu en présence de la lymphe vaccinale, quand l'animal n'avait pas été vacciné ;

b) Que l'emploi, comme antigène témoin, d'une lymphe obtenue par friction de la peau d'un lapin avec de l'huile de croton, ne donne pas la

(1) Le vaccin de génisse nous fut fourni par M. le D[r] Fasquelle avec une obligeance et une libéralité dont nous ne saurions trop le remercier.

réaction avec le sérum de lapins préalablement inoculés avec une lymphe vaccinale originaire du lapin;

c) Que la réaction s'obtient avec l'antigène vaccin (vaccin d'origine humaine ou provenant de la génisse ou du lapin) alors que le sérum étudié provient d'un animal immunisé par l'un quelconque de ces vaccins;

d) Qu'on n'observe aucune réaction de fixation avec le vaccin tué par chauffage et inoculé par voie veineuse ou digestive, alors que les mêmes doses de vaccin, non chauffé, inoculées par les mêmes voies, donnent la réaction;

e) Que la réaction de fixation ne s'observe que chez un sujet dont le sérum est ou sera antivirulent;

f) Que la substitution de l'antigène variolique à l'antigène vaccinal donne les mêmes résultats.

La réaction de déviation du complément met donc en évidence la présence dans le sérum de substances formées à la suite de l'introduction du virus.

Sans vouloir préjuger des rapports pouvant exister entre la variole et la vaccine, cette réaction peut être considérée comme spécifique pour l'antigène vaccinal et variolique.

Résultats. — On peut les résumer ainsi :

1° *Vaccine humaine* : 10 cas sur des adultes, 6 positifs, 4 négatifs, pour avoir, à vrai dire, été étudiés trop tard. Un premier nourrisson né d'une mère vaccinée peu avant l'accouchement avait un sérum doué du pouvoir antivirulent et ne présentait pas de réaction de fixation; il eut une réaction précoce et ne prit pas le vaccin. Un deuxième nourrisson, né d'une mère depuis longtemps vaccinée, eut une réaction de fixation positive après une vaccination positive.

2° Dans la *vaccine expérimentale cutanée ou non tégumentaire*, vaccine cutanée de la génisse (1 cas), vaccine cutanée et non tégumentaire du singe (2 cas), du chien (4 cas), du lapin (62 lapins sans parler des témoins : 20 par voie cutanée, 8 par voie hypodermique, 11 par voie endo-veineuse, 11 par voie digestive, 12 par voie péritonéale), les faits ont été toujours superposables; la réaction de déviation a été constante dans tous les cas de vaccine non tégumentaire; elle fit défaut au contraire dans quelques cas de vaccine cutanée chez le lapin, pour des raisons indéterminées.

On voit cette réaction se constituer et disparaître, commençant du septième au dixième jour, ne durant guère plus d'une dizaine de jours.

3° Dans la *variole humaine* (observation faite sur 39 varioleux), la réaction fut constante avec l'antigène vaccinal ou variolique; elle s'observa vers le dixième jour et disparut environ vers le trentième jour parfois quelques jours plus tôt, parfois au contraire quelques jours plus tard vers le quarantième ou quarante-cinquième jour.

Conclusions. — Ces recherches témoignent :

De l'existence réelle chez le vacciné ou le varioleux de sensibilisatrices capables de dévier le complément;

De la production de ces sensibilisatrices quel que soit le mode de vaccination de l'animal, ce qui permet d'affirmer encore la réalité des vaccinations non tégumentaires;

De la spécificité de la réaction qui met ces anticorps en évidence; de sa durée limitée dans la vaccine et la variole, de sa valeur diagnostique dans la variole (1).

Nous déterminerons dans une note ultérieure les rapports qu'il convient d'établir entre la réaction de fixation et le pouvoir neutralisant du sérum ; nous préciserons la valeur que l'on peut attacher à la présence des sensibilisatrices et rechercherons l'interprétation que ces données peuvent suggérer de la notion de l'allergie et du phénomène clinique de la réaction précoce.

Synthèse de glucosides d'alcools a l'aide de l'émulsine.

V. — Isobutylglucoside β,

par Em. Bourquelot et M. Bridel.

On n'a pas appliqué non plus jusqu'ici (2) à l'alcool isobutylique, $(CH^3)^2 = CH - CH^2OH$, les procédés chimiques de synthèse des glucosides d'alcools.

L'émulsine donne, avec cet alcool, des résultats aussi satisfaisants qu'avec les alcools dont nous avons parlé antérieurement, et nous avons pu préparer, sans rencontrer de difficultés particulières, l'isobutylglucoside β à l'état cristallisé et pur.

La synthèse en a été réalisée avec le mélange suivant :

Alcool isobutylique	800 grammes.
Eau distillée	80 —
Glucose	15 —
Émulsine	4 —

Le glucose ajouté est ici en grand excès, car l'alcool isobutylique à 90 pour 100, à la température ordinaire, n'en dissout qu'environ 0 gr. 40 pour 100.

Au départ, la rotation du liquide filtré était de $+24'$ pour $l=2$.

La réaction, favorisée par agitation à la machine était presque arrêtée

(1) Elle peut notamment être mise à profit pour le diagnostic différentiel de la variole avec la varicelle, comme nous l'exposerons dans une prochaine note.

(2) Voir notre note sur le butylglucoside β, séance du 20 juillet.

vers le douzième jour. La rotation était alors de — 24′, ce qui correspond, en tenant compte du glucose saturant l'alcool, à un mouvement de 72′.

Dans un autre essai analogue, portant sur 50 grammes d'alcool isobutylique à 90 p. 100, effectué aussi avec un excès de glucose, la rotation a continué à augmenter jusqu'à — 32′.

On a filtré et distillé la solution, à sec, sous pression réduite. On a lavé le résidu avec un peu d'éther pour enlever les dernières traces d'alcool, et, après avoir laissé l'éther restant s'évaporer, on a repris par 400 c. c. d'éther acétique. On a laissé reposer pendant quarante-huit heures, on a décanté et concentré la solution jusqu'à 25 c. c.

Par refroidissement et repos, la solution s'est prise en une masse de cristaux en aiguilles qu'on a essorés et lavés avec un peu d'éther acétique additionné de 1 vol. d'éther ordinaire ; on a porté ensuite le produit dans le vide sulfurique. Après dessiccation, il pesait 7 gr. 50 environ.

Propriétés de l'isobutylglucoside β. — Ce glucoside cristallise en aiguilles. Il n'est pas hygroscopique ; il est sans odeur et a une saveur très amère. Chauffé dans un tube capillaire ouvert, il fond à 99-100°. Son pouvoir rotatoire a été trouvé égal à — 34°96. La solution réduisait légèrement la liqueur cupro-potassique.

On a ajouté de l'émulsine à cette solution (0 gr. 4004 de glucoside pour 15 c. c.), et, en deux jours, à la température du laboratoire, la rotation a passé de — 1°52′ à + 2°6′. La liqueur présentait l'odeur de l'alcool isobutylique.

APPARATO RETICOLARE ET MITOCHONDRIES DANS LA SURRÉNALE DU HÉRISSON,

par P. MULON.

L'apparato reticolare décrit par Golgi dans les cellules nerveuses a été retrouvé par un certain nombre d'auteurs dans différentes cellules (cellules glandulaires, cellules intestinales, cellules du corps jaune).

Pensa en a décrit chez le chat dans les surrénales et Pilat vient d'en trouver chez le hérisson.

Les préparations que j'ai obtenues me permettent de confirmer tout d'abord le fait découvert par Pilat, à savoir l'existence d'un apparato reticolare au voisinage du noyau des cellules corticales (et médullaires).

Plus fréquente dans les cellules de la zone moyenne du cortex, cette formation occupe un espace circulaire ou mieux sphérique, au contact du noyau, mais je ne crois pas, comme le veut Pilat, qu'elle constitue une sorte de réseau entourant la « sphère ».

J'ai cherché à connaître la nature de cette formation énigmatique en

employant d'autres méthodes donnant une fixation meilleure et permettant de colorer en même temps les mitochondries :

1° Fixation au liquide de Bouin ; congélation ; coloration des coupes par OSO^4 à chaud.

Les mitochondries ne sont pas fixées avec leur forme granuleuse ; leur substance a diffusé dans le cytoplasma qui, par suite, se colore en gris plus ou moins intense. Au voisinage du noyau, est réservée sur le fond noir de la cellule une plage circulaire jaune clair. La coupe étant relativement épaisse on peut se rendre compte que, dans la masse même de cette plage de cytoplasma clair, sont contenus une ou plusieurs flaques plus ou moins anastomosées d'une substance qui a réduit OSO^4. Ces flaques osmio-réductrices figurent en plus épais et en moins compliqué les travées de l'apparato reticolare tel qu'il est mis en valeur par la méthode de Golgi.

2° Méthode de Regaud pour les mitochondries.

Les mitochondries sont fixées et colorées. Elles sont réparties dans toute la cellule *sauf* au niveau d'une plage circulaire claire, juxtanucléaire, qui se trouve à l'endroit où la méthode de Golgi montre l'apparato. Dans cette plage tantôt on observe des *fentes*, des lacunes vides de tout contenu, tantôt des taches irrégulières colorées par la laque d'hématoxyline. Ainsi, chez le hérisson, dans la cellule corticale on peut dire que :

1° Au voisinage du noyau, une partie du cytoplasma, privé de chondriome, contient une substance coagulable sous des aspects différents selon le réactif « fixateur » employé ;

2° La colorabilité de cette substance varie aussi selon le fixateur employé. Même avec un seul fixateur (Regaud), les affinités tinctoriales de cette substance varient. Certains caractères (OSO^4, laque d'hématoxyline) de coloration peuvent faire penser qu'il s'agit d'un lipoïde ;

3° La substance qui constitue l'apparato reticolare n'a point de rapport avec le chondriome. Dans l'objet qui nous occupe l'apparato reticolare n'est pas le résultat d'une mauvaise fixation des mitochondries.

LE *Fusarium ponceti*, MUCÉDINÉE ISOLÉE D'UN BOTRYOMYCOME,

par JULES GUIART.

Grâce à l'extrême obligeance de M. Poncet, il m'a déjà été possible d'étudier un certain nombre de botryomycomes opérés par lui. Tous appartenaient histologiquement au type généralement décrit sous le nom de *granulome télangiectasique*. Au point de vue parasitaire, j'ai vainement cherché, aussi bien à l'état frais que sur les coupes, les Amibes décrites par Labbé et par Letulle. Quant aux cultures, elles ne m'avaient jamais donné que du Sta-

phylocoque. Toutefois, les coupes m'avaient permis de constater que ces Staphylocoques sont localisés aux parties périphériques ulcérées de la tumeur et je m'étais promis, à la première occasion, de faire des ensemencements avec la partie la plus centrale, du côté du pédicule. Cette occasion me fut offerte, il y a quelques jours, par M. Poncet. Je fis un ensemencement sur milieu de Sabouraud en prenant toutes les précautions possibles et j'abandonnai la culture à la température du laboratoire. Au bout de quelques jours, je fus quelque peu navré de voir se développer dans le tube une luxuriante Moisissure. Je crus à une de ces contaminations qui se produisent si facilement dans les laboratoires où l'on s'occupe de mycologie. Mais, en faisant un examen microscopique de cette Moisissure qui paraissait banale, je fus bien plus étonné de me trouver en présence d'une Moisissure que je n'avais pas encore eu l'occasion d'observer. Il devenait donc probable qu'il n'y avait pas simple contamination, mais développement d'un Champignon existant probablement dans la tumeur, tout au moins à l'état de spores. Je vois là un fait intéressant que je crois utile de signaler, mais je n'ai pas la prétention de venir dire que ce Champignon soit la cause du botryomycome. Les cultures et les inoculations que j'ai faites nous renseigneront peut-être un peu plus tard sur ce sujet.

Le Champignon que j'ai isolé d'un botryomycome est une Mucédinée simple, à filaments ramifiés et cloisonnés, dont les filaments aériens portent latéralement des conidies falciformes, pluriseptées. Les filaments incolores ont des diamètres assez variables. Ils sont assez fortement ramifiés et deux filaments voisins communiquent fréquemment entre eux. Il est surtout caractérisé par ses conidies qui sont en forme de croissant et présentent généralement à leur intérieur trois à quatre cloisons transversales, parfois deux à cinq; elles sont unies aux filaments par une de leurs extrémités, tandis que l'autre reste libre. Sur gélose de Sabouraud, le milieu de culture prend, au bout de quelques jours, une belle coloration rouge sang.

Ce Champignon appartient au genre *Fusarium* créé par Link, en 1909. Il renferme un très grand nombre d'espèces qui s'observent le plus souvent sur le bois, sur les feuilles mortes, sur l'écorce des melons, sur les pommes de terre pourries, sur la paille et les épis de seigle et de maïs, sur les pattes ou sur les ailes de poules mortes, etc. Différentes espèces ont même été observées vivant en parasites. Je signalerai par exemple : le *Fusarium coccophilum*, trouvé sur différents Coccidés du frêne, du laurier, du peuplier et du rosier; le *F. acridiorum*, très fréquent sur les criquets d'Algérie; le *F. cuticola*, découvert par mon maître le professeur R. Blanchard dans une dermatose hypertrophique de la queue du Lézard vert et revu par lui sur un Caméléon; le *F. equinum*, observé par Növgaard dans une dermatose des Chevaux de l'Orégon. On voit donc par là que les Champignons du genre *Fusarium* sont capables de produire des dermatoses chez les animaux. Il n'y aurait donc pas lieu de s'étonner qu'ils puissent devenir pathogènes pour l'homme, d'autant

plus que, lorsqu'on lit les observations des botryomycomes, on voit que la tumeur s'est presque toujours développée au niveau d'une petite plaie faite par un instrument tranchant ou piquant, souvent par une épine ou par un éclat de bois. S'il est démontré quelque jour que le Champignon isolé par nous est l'agent de la botryomycose, l'étiologie de cette affection sera donc identique à celle de l'actinomycose ou du mycétome.

Il m'est actuellement impossible de savoir si l'espèce isolée par moi est une espèce nouvelle ou si elle doit, au contraire, être rapportée à une espèce déjà connue. Cette identification sera très difficile en raison de la diagnose insuffisante de la plupart de ces espèces. J'étudierai la mienne avec les méthodes nouvelles et en donnerai plus tard la diagnose. Sans vouloir préjuger en rien du résultat, je lui donne, provisoirement du moins, le nom de *Fusarium ponceti* en l'honneur de l'illustre collègue qui a attaché son nom à l'étude de la botryomycose.

Quelques points controversés de la spermatogenèse de l'*Ascaris megalocephala*,

par E. Fauré-Fremiet.

I. *Transformations du chondriome pendant les divisions de réduction.* — Quelques auteurs ont signalé la présence au centre des « grains brillants » contenus dans le cytoplasma des spermatocytes de premier ordre d'un bâtonnet colorable qu'Alfred Mayer considère comme étant de nature mitochondriale. Pendant la prophase de la première division de réduction, les mitochondries pénétreraient donc dans l'intérieur des « grains brillants », se grouperaient en bâtonnets, et, dans la spermatide, après la deuxième division, elles sortiraient des « grains brillants » et reprendraient dans le cytoplasma l'aspect de petites sphérules.

Il est possible de différencier les mitochondries proprement dites de ces bâtonnets en combinant la méthode d'Altmann qui colore en rouge les lipoïdes et celle de Mallory qui colore en bleu les albuminoïdes, après une fixation au formol à la température de 70 degrés qui permet la dissolution et l'élimination des grains brillants. On voit les bâtonnets colorés en bleu, et *sans aucun rapport* avec les mitochondries qui sont restées sous la forme granuleuse, et qui sont particulièrement abondantes à la périphérie de la cellule.

II. *Le glycogène dans les spermatides et les cytophores.* — Après la deuxième division de réduction les spermatides éliminent une portion de leur cytoplasma qui forme un globule résiduel, le cytophore, lequel disparaît ensuite, résorbé par les cellules pariétales de l'utérus.

Kemnitz, en employant la méthode de Best, a cru montrer que ces lobes renferment du glycogène, tandis que les spermatides n'en contiennent presque pas.

On constate, en en faisant l'extraction par la méthode de Pflüger, qu'il existe du glycogène dans le testicule de l'*Ascaris*, mais en bien moindre quantité que dans l'ovaire. Si l'on cherche histologiquement la présence du glycogène par la réaction de l'iode, on obtient un résultat opposé à celui de Kemnitz : les spermatides seules présentent une coloration brun acajou tandis que les cytophores sont seulement colorés en jaune.

J'ajouterai que le glycogène ne semble pas exister non plus dans les spermatocytes de premier ordre, et qu'il apparaît après une période de destruction partielle des mitochondries.

III. *L'évolution intra-utérine des spermatides.* — Van Beneden admet que les gamètes mâles pénètrent dans les voies génitales de la femelle à l'état de spermatides, et que celles-ci se transforment en spermatozoïdes dans l'utérus, la forme définitive des spermatozoïdes ne se rencontrant jamais dans l'ampoule séminale du mâle.

Cette hypothèse a été discutée : 1° parce que l'on a trouvé quelques fois chez le mâle des spermatozoïdes presque mûrs ; et 2° parce que l'on ne trouve jamais chez la femelle de spermatides n'ayant déjà subi une première transformation.

Si au lieu d'examiner des femelles adultes on en examine de très jeunes, n'ayant pas encore d'œufs mûrs, on constate que celles-ci peuvent être déjà fécondées ; mais on ne rencontre dans leur *receptaculum seminis que des spermatides identiques à celles que l'on trouve dans l'ampoule séminale de mâle.* Elles présentent un lobe cytoplasmique animé de mouvements pseudopodiques.

L'hypothèse de Van Beneden est donc très vraisemblablement exacte.

(*Travail du laboratoire d'embryogénie comparée du Collège de France.*)

Sur la glycolyse dans le sang,

par R. Lépine et Boulud.

D'après M. Bierry et M[lle] Fandard (1), « les expériences de Doyon et A. Morel, celles de Portier, ont prouvé que la glycolyse (du sucre dit libre) est subordonnée à la présence des éléments figurés du sang ». — Le texte qui suit est plus conforme à la vérité :

M. Lépine a « découvert avec M. Barral (*Comptes rendus de l'Acad.*

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1912, t. LXXII, p. 96.

des Sciences, 1890) que le sérum obtenu par centrifugation, c'est-à-dire aussi frais que possible, s'il est exempt d'éléments figurés, ne perd pas son sucre à la température de 39 degrés. Ce fait important, vérifié par Arthus, par Spitzer, et plus récemment par Portier, qui a filtré le sérum à la bougie, conduit à penser que les éléments figurés du sang sont les agents de la glycolyse » (1). Un peu plus tard, nous avons prouvé, par des expériences très précises, le rôle considérable des globules blancs dans ce processus (2).

Quant aux expériences de MM. Doyon et A. Morel, elles ont eu pour but de préciser les modifications de la glycolyse dans le sang simplement défibriné d'une part, et dans le sang laqué d'autre part.

Passant à la gycolyse du sucre combiné, M. Bierry et Mlle Fandard disent que ce dernier « ne subit pas la glycolyse ». Il y a là une équivoque qu'il importe de faire cesser. Il est clair que, tant que le sucre est *combiné*, il ne peut se détruire. Proclamer cette vérité est un pur truisme, mais les combinaisons dans lesquelles se trouve le sucre combiné sont multiples, comme nous l'avons établi. Il en est de très lâches, si lâches qu'elles se détruisent *spontanément* en moins d'un quart d'heure après que le sang est sorti des vaisseaux. Il en est, au contraire, de très fortes. Ce sont vraisemblablement celles-ci que M. Bierry et Mlle Fandard disent avoir trouvées intactes après six jours de séjour à l'étuve.

Dire que le sucre combiné échappe à la glycolyse n'est soutenable que pour une certaine partie. Une autre glycolyse, au contraire, *parce qu'elle se décombine « in vitro »*. Dans certaines conditions, par exemple après la ligature du canal de Wirsung ou après l'injection intraveineuse d'extrait de pancréas, etc., une forte proportion du sucre, qui était combiné au moment où le sang sortait du vaisseau, disparaît en une heure d'étuve, *parce qu'elle a cessé d'être combinée.*

C'est ce que nous avons surabondamment montré dans notre mémoire (3), où nous insistons sur la glycolyse apparente et réelle établie par l'un de nous il y a plus de trente ans.

La glycolyse apparente est celle du sucre immédiat ; la glycolyse réelle, celle du sucre total. La règle est que toutes deux marchent parallèlement, mais il y a de nombreuses exceptions ; le plus souvent, la glycolyse apparente donne un chiffre trop faible, mais on voit aussi le cas inverse.

(1) Lépine. *Le diabète.* Paris, 1909, p. 165.

(2) Lépine et Boulud. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1906, 20 mai, t. XL, p. 901. — On peut aussi voir Lépine et Barrat (expérience de la veine). *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1892, p. 220.

(3) Lépine et Boulud. *Journal de physiologie et de pathologie générale*, 1911, p. 355 et suiv.

Influence de la bile sur la putréfaction des matières azotées,

par H. Roger.

Pour étudier l'influence de la bile sur la putréfaction des matières azotées, j'ai fait deux séries d'expériences : dans l'une j'ai employé une solution de peptone à 6 p. 100; dans l'autre, j'ai employé du bouillon non peptoné. Ces liquides nutritifs étant additionnés d'une quantité variable de bile de bœuf, je les ai ensemencés avec des cultures polymicrobiennes d'origine intestinale.

La présence de la bile n'empêche pas le développement des microbes ; à peine affaiblit-elle l'intensité des putréfactions, car l'odeur des cultures est très forte et très désagréable. Cependant elle entrave l'attaque des matières protéiques. Il suffit, pour s'en convaincre, de rechercher par la réaction du biuret ce que deviennent les peptones. En diluant plus ou moins les liquides, on peut établir la limite de la réaction et l'on obtient ainsi des résultats extrêmement démonstratifs.

La solution employée contenait 6 p. 100 de peptone. Dans une série de tubes, on en versait 10 c. c. ; les uns étaient conservés comme témoins. les autres étaient additionnés de 0,1 à 4 c.c. de bile; puis on ajoutait de l'eau de façon à avoir dans tous les tubes un volume uniforme de 14 c. c. Dans ces conditions, que le milieu contînt de la bile ou n'en contînt pas, la réaction du biuret se traduisait par une belle coloration pourpre. qu'on obtenait encore après avoir dilué les liquides à 1/15. Quand la dilution atteignait ou dépassait 1/20, le réactif provoquait une coloration violette; quand elle était à 1/60, on observait encore une légère teinte violacée.

En étudiant les tubes ensemencés, on peut constater qu'au bout de quarante-huit heures, la quantité de peptone a considérablement diminué dans les liquides non additionnés de bile; quand la dilution est à 1/20, la réaction est négative; elle est positive, mais peu intense, à 1/10. Les milieux contenant de 1 à 40 p. 100 de bile donnent tous la réaction du biuret; la différence avec les tubes non ensemencés est à peine appréciable.

Les jours suivants, la peptone disparaît peu à peu dans les tubes témoins. Au 4e jour, la réaction est négative à 1/10; au 8e jour, elle est peu marquée à 1/5; vers le 20e jour, on ne décèle plus de peptone, même en opérant sur les liquides non dilués.

Dans les tubes contenant 1 p. 100 de bile, l'action protectrice de ce liquide ne se prolonge pas longtemps; la peptone disparaît à peu près aussi vite que dans les tubes témoins. Si la proportion de bile atteint 2 ou 3 p. 100, la peptone n'a disparu qu'au bout d'un mois. Si elle est comprise entre 5 et 40 p. 100, la réaction est encore nettement positive

après 45 jours. Ce sont les tubes contenant de 10 à 20 p. 100 de bile qui renferment le plus de peptone. Au bout d'un mois et demi, alors même que les liquides sont dilués à 1/10, on obtient encore une belle coloration violette. Les tubes renfermant 5 p. 100 de bile sont moins riches en peptone, mais ils en contiennent plus que les tubes additionnés d'une forte quantité, 40 p. 100 par exemple. Comme pour les hydrates de carbone, les doses élevées sont moins efficaces que les doses moyennes.

Si l'on étudie les variations des peptones au moyen des réactifs qui les précipitent, notamment au moyen de l'iodure double de mercure et de potassium en solution acétique, on constate que le trouble provoqué dans les tubes non additionnés de bile diminue à mesure que la putréfaction progresse, mais à partir du dixième jour, il ne varie plus et persiste tel quel jusqu'à la fin de l'expérience. Au contraire, dans les tubes additionnés de 10 à 40 p. 100 de bile, le réactif provoque un aspect lactescent qui s'accentue avec l'âge de la culture. Puis, à partir du 10e jour et jusqu'à la fin de l'expérience, il suscite la formation de gros précipités épais, adhérant aux parois des vases, et d'autant plus volumineux que la proportion de bile est plus élevée. Si la teneur en bile est comprise entre 2 et 5 p. 100, la réaction se traduit par la formation de petits grumeaux ou par un aspect lactescent. Si elle n'est que de 1 p. 100, les transformations sont analogues à celles qui se produisent dans les tubes témoins non additionnés de bile.

Dans le bouillon pur, sans peptone, le réactif mercurique provoque simplement un aspect louche, un peu opalescent. Cette réaction diminue peu à peu sous l'influence des bactéries putréfactives, mais ne disparaît jamais complètement. Si la culture est faite dans des bouillons contenant de 15 à 40 p. 100 de bile, on voit, à mesure que le processus évolue, les précipités devenir de plus en plus épais. A partir du 8e ou du 10e jour, le précipité se produit sous forme de grumeaux ; les jours suivants ce sont des masses volumineuses. Vers le 40e jour, on voit parfois les liquides contenant 40 p. 100 de bile se prendre en gelée et se coaguler presque en totalité.

Quand la proportion de bile est égale ou inférieure à 10 p. 100, on n'obtient plus des précipités aussi nets : les liquides deviennent simplement louches et lactescents. Au-dessous de 1 p. 100, l'évolution se fait comme dans les tubes témoins.

Je reviendrai plus tard sur la nature des précipités qui se produisent dans ces conditions. Il me suffit de signaler aujourd'hui cette influence de la bile sur les transformations que les microbes putréfactifs font subir aux matières protéiques.

Si l'on remplace la bile par une solution de sels biliaires, on obtient des résultats analogues. On constate également la persistance de la réaction du biuret qui est surtout intense quand la proportion des sels biliaires oscille entre 1 et 2 p. 100 ; elle est moins marquée au-dessus de

cette dose; elle est encore manifeste, quoique fort atténuée, quand la teneur est de 0,25 à 0,1 p. 100. Enfin, en employant les réactifs des albumines et des peptones, on décèle des modifications analogues à celles qu'on observe avec la bile. Seulement, les précipités sont moins abondants et moins épais; on n'obtient le plus souvent que de petits grumeaux.

Ces recherches nouvelles permettent d'étendre aux matières azotées les conclusions auxquelles m'avait conduit l'étude des hydrates de carbone. Seulement, les phénomènes sont plus complexes : la bile n'a pas seulement pour effet d'entraver la putréfaction; elle permet le développement de substances nouvelles dont j'indiquerai ultérieurement les caractères particuliers.

Sur l'appareil génital femelle des Gongylonèmes,

par L.-G. Seurat.

Les Gongylonèmes sont des Nématodes très particuliers par leur genre de vie, enfoncés qu'ils sont dans une galerie sinueuse creusée dans la muqueuse de l'œsophage des Mammifères (1), la région céphalique seule faisant saillie au dehors. Le *Gongylonema scutatum* Mueller, espèce qui atteint plus d'un décimètre de longueur, est extrêmement commun chez le Mouton et la Chèvre d'Algérie, aussi bien dans le Tell que sur les Hauts Plateaux; cet organisme filiforme est d'une grande solidité et s'extrait très facilement de sa galerie.

L'œsophage du Hérisson (*Erinaceus algirus* Duv.) des steppes du Nord-Africain (Bou Saâda, Laghouat) est également sillonné, d'une façon à peu près constante, par les galeries d'un Gongylonème que nous rapportons au *G. pulchrum* Molin (2) du Sanglier.

L'appareil génital femelle de ces deux Helminthes présente certaines particularités sur lesquelles il nous paraît intéressant d'attirer l'attention.

a) *Gongylonema scutatum* Muell. (fig. 1, 2, 3).

La vulve, très apparente, limitée par un bourrelet saillant, située chez un animal de 70 millimètres de longueur, à une distance de 5 millimètres de l'anus, est suivie d'un court vagin qui donne accès dans un vestibule piriforme très allongé (7 millimètres de longueur). Ce vestibule remonte vers

(1) Le *G. ingluvicola* Ransom habite le jabot de la poule.

(2) Longueur : ♀, 30 à 35 millimètres, ♂, 15 millimètres ; vulve située à 4 millimètres de l'extrémité caudale; la longueur de l'œsophage est le quart chez la ♀, le tiers chez le ♂ de la longueur totale. Spicules très inégaux, mesurant 170 μ et 6mm4; 5 paires de papilles préanales, 4 postanales.

l'avant sur les côtés du tube digestif; il renferme trois cents œufs environ, tous larvés. Sa structure est celle que nous avons fait connaître pour le vestibule d'autres Nématodes : une assise externe de fibres musculaires à noyau

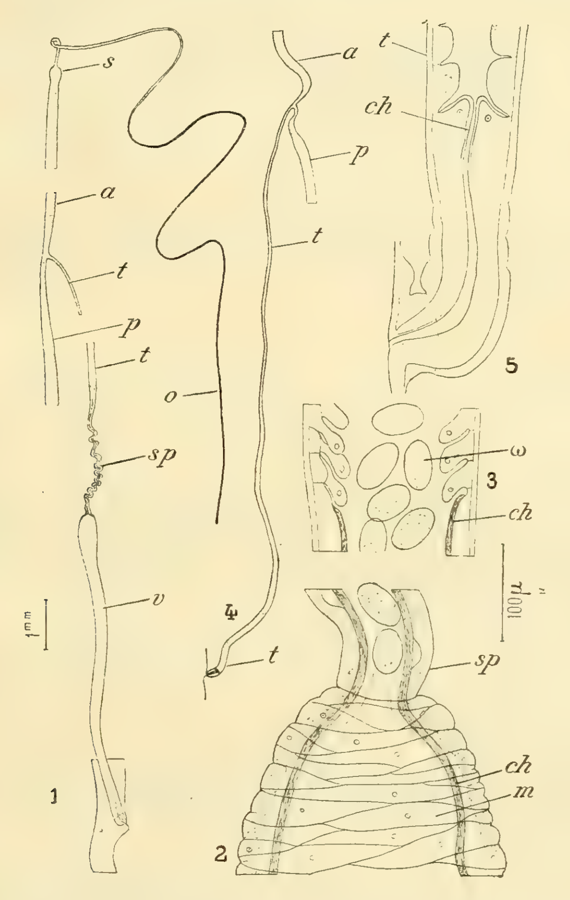


Fig. 1. — Appareil génital femelle du *Gongylonema scutatum*; *v*, vestibule; *sp*, sphincter; *t*, *t*, trompe (les deux extrémités de celle-ci ont seules été représentées); *a*, utérus antérieur; *p*, utérus postérieur; *s*, réceptacle séminal; *o*, ovaire.

Fig. 2. — Portion du vestibule et du sphincter; *m*, cellule musculaire; *ch*, assise de chitine; *sp*, sphincter.

Fig. 3. — Passage du sphincter à la trompe; *ch*, chitine; ω, œuf.

Fig. 4. — Ovijecteur et utérus du Gongylonème du Hérisson d'Algérie; *t*, *t*, trompe; *a*, utérus antérieur; *p*, utérus postérieur (*même grossissement que pour la figure* 1).

Fig. 5. — Vestibule et sphincter du même; *t*, trompe; *ch*, revêtement chitineux. (*Le grossissement est le même que pour les figures* 2, 3, 5.)

très net, tapissée intérieurement d'une épaisse (10 μ) assise de chitine (fig. 2).

Le vestibule se rétrécit brusquement dans sa région terminale et se continue par un tube sinueux de 4 millimètres de longueur, ayant la même

structure que lui, et un calibre juste suffisant pour laisser passer les œufs un à un.

Ce tube sinueux est d'autre part en rapport avec la trompe, cette dernière étant caractérisée par l'absence du revêtement interne de chitine.

La trompe, qui remonte parallèlement à la longueur du corps, est remarquable par sa grande extension : elle mesure en effet 20 millimètres de longueur (1) et s'étend en ligne droite du sphincter jusque dans la région moyenne du corps, où elle rejoint les deux utérus : utérus antérieur qui semble la continuer vers l'avant, utérus postérieur qui revient au contraire en arrière, parallèlement à elle.

Les utérus, étranglés de place en place, bourrés d'un nombre considérable d'œufs à divers états de développement, sont très allongés (utérus antérieur, 70 millimètres, utérus postérieur, 50 millimètres), en sorte qu'ils sont repliés plusieurs fois sur eux-mêmes.

La trompe a une structure très particulière (fig. 3) ; sa paroi est formée d'une assise musculaire externe et d'une assise épithéliale interne ; les cellules de cette dernière font saillie à l'intérieur, obliquement par rapport à la paroi, leur extrémité libre regardant vers l'arrière. Il résulte de cette disposition que les œufs peuvent y cheminer facilement d'avant en arrière (trajet de sortie) en les écartant ; leur progression est d'ailleurs facilitée et activée par les mouvements péristaltiques de la trompe qui se contracte sitôt l'œuf passé, les cellules épithéliales s'accolant par leur bord libre interne.

La paroi des utérus, dans la région voisine de la trompe, est formée de grandes cellules à nombreux noyaux (jusqu'à 8) disposés en séries linéaires.

b) Gongylonema pulchrum Molin (fig. 4 et 5). -

Le vestibule et le sphincter sont très courts et non délimités l'un de l'autre (fig. 5) ; leur ensemble ne mesure que 200 μ de longueur.

La trompe est, par contre, excessivement longue (13 millimètres), de même calibre sur tout son parcours ; elle remonte, en contournant l'intestin, jusque vers le milieu du corps, où elle rejoint les utérus qui sont, dans cette espèce également, diamétralement opposés (fig. 4).

La structure des diverses parties de l'ovijecteur du Gongylonème du Hérisson est la même que celle que nous avons fait connaître chez le *G. scutatum* ; la trompe, en particulier, présente la même disposition et se referme également en arrière des œufs.

L'exposé qui précède montre que l'ovijecteur peut présenter des différences morphologiques très profondes chez des Nématodes apparte-

(1) La longueur de l'ovijecteur, vestibule, sphincter et trompe, soit 31 millimètres, atteint presque la moitié de la longueur totale (70 millimètres) de l'animal.

nant au même genre et nous renseigne sur la valeur à attribuer, dans la classification, à ces variations, dont certaines sont simplement spécifiques.

Les Gongylonèmes sont caractérisés par la position de la vulve dans la région postérieure du corps et par une trompe musculo-épithéliale remarquable par son extrême longueur, jouant un rôle prépondérant dans l'expulsion des œufs. Cette longueur démesurée de la trompe coïncide d'ailleurs avec celle du spicule gauche, spicule qui, chez un *G. pulchrum* de 14^{mm}7 de longueur totale, atteint 6^{mm}4.

(*Laboratoire de zoologie de la Faculté des sciences d'Alger.*)

Sur la quatrième mue des Nématodes parasites,

par L.-G. Seurat.

Nous avons montré précédemment que le *Spiroptera sanguinolenta* Rud. pénètre à l'intérieur de son hôte définitif, le Chien, à l'état de larve encapsulée ayant déjà subi deux mues, parvenue par conséquent au troisième stade. Cette larve, mise en liberté dans l'estomac du Carnassier, traverse les parois du tube digestif de celui-ci (1), passe dans le torrent circulatoire et va déterminer sur les parois de l'aorte des tumeurs dans lesquelles elle poursuit son évolution jusqu'à l'état adulte; peu après, elle subit une troisième mue et parvient alors au quatrième stade.

Cette quatrième période, qui précède immédiatement l'état adulte et dont la durée est assez longue, comme nous allons le voir, est caractérisée par une forte croissance du parasite et par le développement de ses organes génitaux.

Quand cette larve du quatrième stade a acquis une certaine taille, on peut sur une préparation éclaircie à l'acide acétique constater qu'elle a sécrété, sous sa cuticule, une cuticule nouvelle remarquable par l'existence des diverses productions propres à l'adulte, en particulier, chez le mâle, de la bursa avec ses côtes et ses papilles et des spicules. Nous avons obtenu de semblables préparations chez une larve de *Spiroptera sanguinolenta* mesurant 18 millimètres de longueur et chez des larves

(1) Les expériences d'infestation faites sur des Souris blanches et sur le Hérisson nous ont montré que ces larves traversent le tube digestif de l'hôte avec la plus grande facilité pour aller s'encapsuler dans tous les organes (dans le mésentère, sous la peau, dans le foie, etc.), sans cependant évoluer dans ces capsules.

de *Spirura talpæ* Gmel. mesurant 15 millimètres de longueur (fig. 1).

Mais la superposition des deux cuticules rend difficile l'observation ; il n'en est plus de même si, par un artifice de préparation, on parvient à séparer celles-ci. On obtient alors la disposition réalisée dans la figure 2, qui représente une larve de *Spirura talpæ* (le revêtement chitineux du rectum larvaire de 140 μ de longueur s'est trouvé arraché et même extroversé).

L'examen de cette préparation montre que les organes génitaux

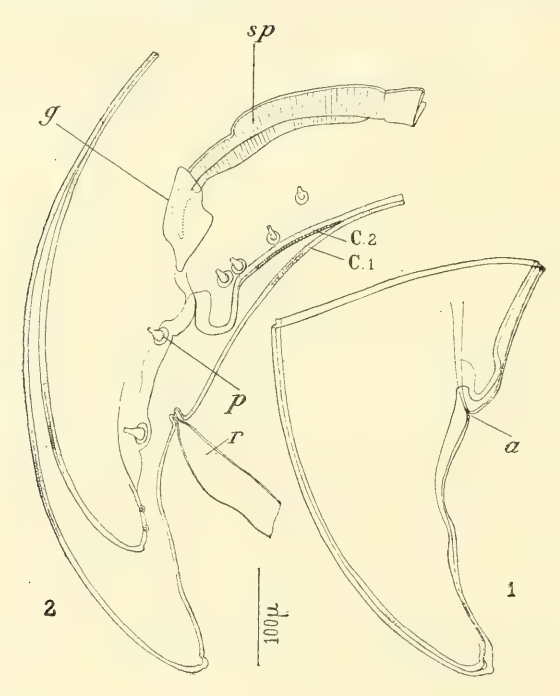


FIG. 1. — Larve de *Spirura talpæ*, à la fin du 4e stade; *a*, anus.

FIG. 2. — Même larve, dont les cuticules larvaire et imaginale ont été séparées l'une de l'autre; *r*, revêtement chitineux du rectum de la larve; c_1, cuticule larvaire; c_2, cuticule de l'adulte; *sp*, spicule; *p*, une des papilles; *g*, gubernaculum.

externes caractéristiques du mâle sont développés, et rien ne distingue cette forme de l'adulte, si ce n'est la présence du fourreau cuticulaire externe (1).

De semblables larves sont évidemment peu éloignées de l'époque de leur dernière mue et il est intéressant de préciser cette époque.

Parmi les nombreux spécimens de *Spiroptera sanguinolenta* qu'une

(1) Cette larve, parvenue à la fin du quatrième stade, rappelle beaucoup la pronymphe des Insectes.

infestation expérimentale nous a donnés, nous avons remarqué un mâle mesurant 26 millimètres de longueur, surpris au moment précis de la dernière mue ; de place en place, il présentait, en effet, des vestiges de la cuticule larvaire, dont il ne s'était pas encore débarrassé entièrement.

La dernière mue se produit ainsi lorsque le parasite a atteint une dimension peu éloignée de celle de l'adulte, c'est-à-dire longtemps après la pénétration de la larve encapsulée dans l'hôte. Les expériences d'infestation que nous avons faites sur le Chien et sur le Hérisson nous ont montré qu'une période de six à sept semaines est nécessaire au parasite pour achever son évolution.

Ces résultats, conformes à ceux indiqués par Leuckart pour d'autres espèces, sont notablement différents, en ce qui concerne le Spiroptère du Chien, de ceux donnés par Grassi.

(*Laboratoire de zoologie de la Faculté des sciences d'Alger.*)

Un cas d'absence d'enclaves lipo-cholestériques dans la surrénale humaine (chorée de Huntington),

par P. Mulon et R. Porak.

Les glandes surrénales qui font le sujet de cette communication proviennent d'un nommé P..., âgé de cinquante-quatre ans, hospitalisé à l'hospice de Bicêtre. Ce malade a été observé pendant deux ans par le Dr Vurpas (1) dans son service. Le diagnostic posé est celui de chorée de Huntington. Les détails de l'observation seront publiés ailleurs. Nous ne devons noter ici que l'importance des troubles moteurs à cause du parallèle que l'on peut établir entre eux et l'état de la glande. A l'âge de quarante-cinq ans, c'est-à-dire sept ans avant son entrée à Bicêtre, le malade avait commencé à présenter quelques mouvements involontaires des lèvres et de la face. Le désordre moteur augmenta progressivement mais lentement, s'étendant aux muscles du cou, à ceux des membres supérieurs, du tronc et des membres inférieurs. Durant cinq années, les mouvements choréiques généralisés à tous les segments du corps ne laissèrent de cesse à P... qu'aux heures de sommeil. L'intensité de ces mouvements était telle que tous les actes de la vie de relation étaient gênés ou impossibles.

A l'œil nu, la corticale présente sur coupe un aspect grisâtre, mat,

(1) Auquel nous adressons ici tous nos remerciements.

avec un liséré brun très net et assez étendu tout contre la substance médullaire.

Des coupes par congélation examinées entre deux nicols croisés ne montrent aucun corps biréfringent (ni croix, ni cristal).

Le liséré brun correspond à une zone importante de cellules chargées d'enclaves pigmentées. Très abondantes dans le voisinage de la médullaire ces enclaves, beaucoup plus clairsemées, s'observent encore jusqu'au niveau de la moitié externe de la corticale. Tout contre la substance médullaire se trouvent çà et là quelques cellules chargées de grosses gouttes de graisse pigmentée, isotrope.

La coloration à l'acide osmique ou au Scharlach ne donne aucun résultat au niveau des cellules corticales de la glomérulaire, de toute la partie externe de la fasciculée. Les granulations pigmentées contenues dans la réticulée prennent une teinte bistre par OSO^4, orange par le Scharlach ; les grosses gouttes de graisse pigmentée isotrope juxta-médullaire se colorent en bistre foncé ou rouge.

Ainsi, à part le pigment plus ou moins gras, cette corticale ne contient aucune enclave graisseuse, ne contient pas, en un mot, le lipoïde cortical surrénal classique, riche en cholestérine.

La pièce provenant d'une autopsie ne permettra probablement pas d'analyse cytologique pure.

L'examen de la médullaire ne peut être effectué quant aux grains phacochromes; les cellules contiennent leur lipoïde habituel en quantité qui semble normale.

Nous avons pensé que ce cas devait retenir l'attention à un double point de vue :

1° Jamais dans la littérature ou au cours de nos recherches nous n'avons trouvé de corticale surrénale humaine totalement privée de cellules à enclaves lipo-cholestériques anisotropes.

2° Sans vouloir, appuyés sur ce seul cas, établir de relation de cause à effet entre la maladie et l'état de la surrénale, nous pouvons toutefois faire remarquer que cette absence totale d'enclaves lipo-cholestériques coïncide ici avec une affection pendant laquelle les muscles du squelette ont été en perpétuel mouvement pendant cinq ans. Cette coïncidence est un fait absolument en contradiction avec les rares données expérimentalement obtenues chez l'animal. L. Bernard et Bigart, puis Bardier et Bonne ont en effet noté que chez le cobaye la contraction musculaire (faradisation) *augmentait* le lipoïde surrénal.

Si l'on s'appuie au contraire sur l'idée plusieurs fois déjà émise par l'un de nous, — à savoir que les enclaves lipo-cholestériques sont des sortes de réserves accumulées dans la glande, — on peut donner de l'état de la corticale décrite plus haut l'explication suivante : l'incessant fonctionnement du système musculaire du choréique, en produisant une quantité considérable de toxines, a provoqué, dans la surré-

nale chargée de les neutraliser, un travail également considérable, qui se traduit par l'épuisement des réserves lipo-cholestériques. L'absence d'enclaves biréfringentes devient dès lors un signe d'hyperfonctionnement, de même que l'abondance du pigment.

(Photographies en couleur et préparations démontrées.)

Nature cholestérinique des plaques blanches rétiniennes dans un cas de rétinite albuminurique,

par A. Chauffard, de Font-Réaulx et Guy Laroche.

Nous avons eu récemment l'occasion d'étudier histologiquement les rétines d'un brightique mort en état d'azotémie avec hypercholestérinémie, et cela nous a permis de vérifier la nature lipoïdique des plaques blanches de la rétine telle qu'elle a été décrite en 1909 par Lauber et Adamuk.

Nous ajouterons à leur description les résultats fournis dans notre cas par une nouvelle méthode d'observation histologique, et nous en tirerons quelques conclusions relatives à la pathogénie des rétinites albuminuriques.

Observation. — Le malade Qu..., âgé de vingt ans, reçoit un coup de mine en juin 1910. A la suite de cet accident, il perdit complètement la vue du côté droit. L'examen ophtalmoscopique de l'œil droit ne révélait à ce moment qu'un peu de papillite avec quelques traînées grisâtres dans la région maculaire. L'œil gauche était normal.

La néphrite se manifesta en juillet 1911 par de l'albuminurie, des hématuries, des vomissements et des épistaxis répétées. Au mois de novembre 1911 : œdème considérable des membres et de la face, avec amaurose presque complète de l'œil gauche.

L'examen ophtalmoscopique de l'œil droit pratiqué en janvier 1912 montra, à côté de lésions pigmentaires et d'un placard blanc atrophique cicatriciel, situés dans la partie droite de la rétine, probablement de nature traumatique, l'aspect classique de la rétinite albuminurique : œdème papillaire, petites hémorragies et plaques blanches graisseuses.

A gauche, papille légèrement œdématiée, floue ; taches blanches graisseuses de rétinite en différents endroits, surtout entre la papille et la macula. En ce dernier point, on observe des taches fines disposées d'une façon qui rappelle le début de l'étoile maculaire classique. Sous l'influence du régime, les œdèmes diminuent et la vision de l'œil gauche redevient presque normale, mais les plaques graisseuses restent identiques.

En mai 1912 : bruit de galop, et double souffle aortique. La tension artérielle mesurée au Pachon est de 20/12. L'albuminurie persiste (3 gr. 50 par litre).

L'azotémie est de 3 gr. 25, le coefficient d'Ambard de 0,63, la cholestérinémie

de 2 gr. 35, la chlorurémie de 6 gr. 20. L'anémie est très marquée (G R = 790.000 — G B = 6.700) avec légère diminution de la résistance globulaire ($H_1 = 50$; $4_3 = 36$) sans hémolysinémie. En juin, la cholestérine monte à 3 grammes, puis s'abaisse à 2 gr. 70, mais à ce moment l'azotémie monte à 4 gr. 44, l'Ambard à 2 et le malade meurt le 26 juin. L'autopsie médico-légale faite dans de mauvaises conditions montre une tuberculose ancienne des deux sommets, un cœur gros et dilaté, des reins petits mais putréfiés.

L'observation précédente montre la complexité chez ce malade des adultérations humorales, chacune avec ses conséquences cliniques : chlorurémie et œdème, hypercholestérinémie et rétinite, azotémie et urémie terminale.

Avant d'aborder l'étude histologique de la rétine, disons que, dans un travail récent, Ginsberg (1) a repris cette question des plaques lipoïdiques de la rétine d'après le tableau histologique de quinze rétines provenant de dix malades. Dans tous ces cas il a constaté la biréfringence lipoïdique et leur coloration orangée par le Sudan. Ses constatations sont identiques à celles de Lauber et Adamuk, et les très belles planches qui accompagnent son mémoire ne laissent aucun doute sur la réalité de ces lésions. Mais Ginsberg n'a pas employé le Nilblau, n'a fait aucune distinction entre les diverses variétés de lipoïdes et paraît ignorer toutes les recherches récentes sur la cholestérinémie.

Les rétines, fixées au formol à 10 p. 100, ont été d'abord examinées par le procédé classique des coupes verticales, après congélation. On constate ainsi des foyers disséminés de lipoïdes teintés en jaune orange par le Sudan, en rose pâle par le Nilblau, donnant en outre la biréfringence avec des croix de polarisation, présentent ainsi toutes les réactions typiques des *éthers de la cholestérine*. Quelques gouttelettes arrondies, non biréfringentes, paraissent constituées par de la graisse banale; et quelques fines granulations colorées en bleu par le Nilblau se rapportent à des lipoïdes phosphorées. L'infiltrat lipoïdique est très irrégulièrement distribué et comprend en certains points toute l'épaisseur de la rétine et la face interne de la choroïde, mais le mauvais état de conservation du tissu dû à la putréfaction du sujet n'a pas permis d'investigation histologique plus fine.

En revanche, il nous a paru intéressant de recourir à une méthode d'examen que nous croyons nouvelle et qui rentre dans le cadre des méthodes d'*ordre topographique* plutôt qu'elle ne relève de l'histologie analytique. Dans ce but, des fragments rétiniens ont été étalés à plat, la face interne de la rétine en haut, sur une lame et examinés au microscope polarisant et après coloration par le Sudan et le Nilblau, en milieu glycériné.

On constate ainsi nettement l'existence de taches irrégulières à contours sinueux et un peu déchiquetés, ou parfois en traînées allongées et donnant toutes les réactions de biréfringence et de coloration élective déjà décrites.

(1) Ginsberg. Ueber das Vorkommen lipoider Substanzen im Bulbus. Albrecht von Græffe's. *Archiv für Ophtalmologie*, Band LXXXII, Heft I, 1912.

L'avantage de cette méthode est de permettre la comparaison objective directe des images ophtalmoscopiques et des lésions histologiques, la rétine étant dans les deux cas examinée à plat, de face et en large surface.

Après les recherches de Lauber et Adamuk, après celles de Ginsberg, après l'examen de notre cas, la *nature cholestérinique* des plaques blanches de la rétine ne peut donc plus être mise en doute.

Cette observation vient une fois de plus à l'appui des idées soutenues par M. Widal au point de vue de l'intérêt pronostique et de la gravité de l'azotémie. D'autre part, elle confirme pleinement, jointe aux données de l'hypercholestérinémie et aux résultats des dosages surrénaux récemment publiés par Chauffard, Guy Laroche et Grigaut, l'interprétation proposée par A. Chauffard pour la pathogénie des rétinites albuminuriques.

Nouvelles recherches concernant les conditions d'isolement de l'antithrombine d'origine intestinale. Utilisation des préparations de ferments digestifs,

par M. Doyon et P. Dubrulle.

I. — On isole facilement l'antithrombine de l'intestin macéré pendant quelques heures dans de l'eau salée additionnée de chloroforme ou de toluène :

Exemple : Chien sacrifié par la saignée. L'intestin est prélevé au-dessous du pancréas, lavé et pulpé. La pulpe est mélangée, puis répartie en deux lots de 170 grammes chacun. Chaque lot est additionné de 100 grammes d'une solution de chlorure de sodium à 9 p. 1.000 et reçoit, l'un 50 grammes de chloroforme, l'autre 10 grammes de toluène. Les macérations sont abandonnées à la température du laboratoire, qui, dans la journée, dépasse 34 degrés.

Après trente heures, on centrifuge les mélanges. On obtient dans les deux cas environ 90 c.c. de liquide. On ajoute à chaque échantillon 3 c.c. d'une solution d'acide acétique à 50 p. 100 ; on chauffe 1 à 2 minutes au bain-marie bouillant. Le coagulum est isolé par la centrifugation, lavé à l'eau distillée puis trituré avec 25 c.c. d'une solution alcaline faible (carbonate de soude, 4 grammes; chlorure de sodium, 5 grammes; eau, 1.000). On chauffe quelques instants au bain-marie. On sépare ensuite le liquide par la centrifugation ; ce liquide, mêlé volume à volume à du sang normal *in vitro*, empêche pendant plusieurs jours ce sang de coaguler; il contient l'antithrombine qu'on peut précipiter à nouveau par l'acide acétique, puis redissoudre dans la solution alcaline.

On peut obtenir, en suivant la même technique, des liquides actifs, quoique à un moindre degré, en partant d'une macération de pulpe intestinale dans de l'eau salée sans addition de chloroforme ou de toluène, après une courte attente de trente-cinq à quarante minutes seulement.

II. — A défaut de pièces anatomiques fraîches prélevées, soit au laboratoire, soit à l'abattoir, on peut utiliser, pour préparer extemporanément, l'antithrombine, soit des pancréas desséchés et dégraissés puis conservés à l'état de poudre, soit les pancréatines du commerce. On ajoute la préparation à de l'eau faiblement alcalinisée, on filtre, on précipite l'antithrombine par l'acide acétique. Dans un cas, nous avons dosé le phosphore de la substance active et trouvé une teneur de 1,6 p. 100. Les pepsines du commerce empêchent également le sang de coaguler; la substance active est phosphorée et probablement identique à l'antithrombine. Dans les échantillons étudiés par nous, cette substance précipitait par l'alcool, mais non par l'acide acétique. Les papaïnes (d'origine végétale) sont inactives; les précipités obtenus, soit par l'acide acétique, soit par l'alcool, sont sans action sur le sang et ne contiennent que des traces ou pas de phosphore.

(*Travail du laboratoire de Physiologie de la Faculté de médecine de Lyon.*)

Leptomonas DE DEUX *Borborinæ* (MUSCIDES). EVOLUTION DE *L. Legerorum* N. SP.,

par EDOUARD CHATTON.

I. — *Leptomonas Legerorum* (1) de *Sphærocera subsultans* Linné (2):

S. subsultans est une petite mouche coprophage à l'état adulte et à l'état larvaire. Je l'ai recueillie à Belfort au début de mai et l'ai élevée depuis cette époque.

Sur 16 mouches prises dans la nature, 11 étaient parasitées. Cinq seulement présentaient une infection de l'intestin moyen, à monadiens aciculés, à localisation exclusivement endotrophique. Chez les 11 mouches parasitées, l'intestin postérieur était revêtu, sur une longueur plus ou moins grande, d'une et parfois de deux assises très denses de grégariniens.

Les monadiens qui mesurent de 15 à 25 μ de long et de 6 à 12 μ de large sont notablement incurvés en même temps que légèrement aplatis.

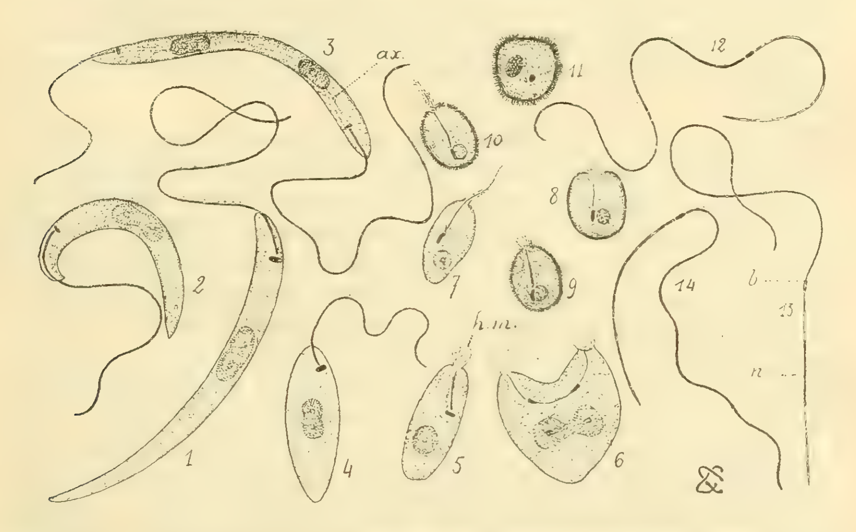
L'extrémité postérieure est mousse, peu effilée. L'extrémité antérieure se termine, chez beaucoup d'individus, par une sorte de bec, que le flagelle ne parcourt pas jusqu'à son extrémité, car il est lui-même, ainsi que le blépharoplaste, légèrement rejeté en dehors de l'axe du corps. Mais ces caractères

(1) Dédiée à mes deux amis et collaborateurs, André et Marcel Leger.
(2) Aimablement déterminée ainsi que la Limosine, par le Dr Villeneuve.

ne sont pas absolument constants. Les formes de division n'étaient pas fréquentes, et toutes celles que j'ai rencontrées se présentaient au même stade : deux individus encore intimement soudés bout à bout, par leurs extrémités postérieures, l'un des individus présentant d'une manière constante un flagelle très court. La croissance du nouveau flagelle est ici très tardive.

Dans l'intestin moyen, où ils étaient en culture dense, et dans l'intestin postérieur, où ils étaient très raréfiés, ces monadiens, toujours endotrophiques, se montraient tous semblables à eux-mêmes, sans formes d'évolution.

Au niveau du deuxième tiers de l'intestin postérieur, là où se termine la membrane péritrophique, ces monadiens se répandent dans la vésicule rectale, et de là remontent dans l'espace péritrophique.



Leptomonas Legerorum n. sp. 1-2, Monadiens aciculés de l'intestin moyen. 3, Stade de division ; *ax*, axoplaste. 4, Monadien du rectum. 5, Jeune grégarinien ; *hm*, houppe muqueuse. 6, Division d'un jeune grégarinien. 7, Grégarinien passant au stade spermoïde. 8-9-10, Spermoïdes à cuticule épaissie. 11, Kyste parfait. 12-13-14, Monadiens spirochètiformes du corps jaune d'un adulte à l'éclosion ; *b*, bléph., *n*, noyau.

D'aciculés, ils deviennent piriformes et se fixent à la cuticule rectale par leur flagelle, qui dégénère en un pinceau muqueux plus ou moins long. Leur blépharoplaste est encore antérieur au noyau. Sous cette forme, ils se multiplient et finissent par couvrir toute la surface intestinale. Mais leur végétation n'est pas indéfinie. Le blépharoplaste et le noyau viennent en *conjonction* intime au pôle postérieur du corps, tandis que celui-ci se recouvre d'une gangue éosinophile épaisse.

Cette phase de *conjonction* du noyau et du blépharoplaste correspond exactement au stade *spermoïde* (1) des *Leptomonas* des Drosophiles et des *Cri-*

(1) La définition du *spermoïde* a besoin d'être élargie. C'est la forme *fixée* ou non *fixée*, où noyau et blépharoplaste sont en *conjonction postérieure*,

thidia du Mélophage. Dans les kystes détachés, noyau et blépharoplaste sont séparés.

Chez les mouches élevées au laboratoire, l'infection dense de l'intestin moyen ne se retrouve plus. Les monadiens passent directement, très rares, dans l'intestin postérieur, où ils s'établissent et se multiplient sous forme de grégariniens.

Chez des mouches à l'éclosion, non pigmentées, à ailes non déplissées, qui n'ont pas expulsé leur corps jaune, l'intestin est toujours indemne de parasites.

Dès que les mouches ont commencé à manger et que la péritrophique s'est déployée d'avant en arrière, on voit se constituer dans l'intestin postérieur des îlots de grégariniens en multiplication, sans que l'on constate de monadiens dans l'intestin moyen. Il s'établit donc ici une infection grégarinienne de l'intestin postérieur sans infection monadienne installée dans l'intestin moyen.

Les larves sont parasitées. L'infection monadienne de l'intestin moyen y est fréquente; elle est toujours *péritrophique*. Les cæcums cardiaques sont souvent envahis. L'infection grégarinienne est constante dans l'intestin postérieur, et s'y présente comme chez l'adulte. Les rapports de l'infection imaginale et de l'infection larvaire sont donc ici exactement inverses de ce qu'ils sont chez les Drorophiles, où une infection imaginale péritrophique procède d'une infection larvaire endotrophique.

Je ne sais pas pourquoi l'infection larvaire est ici péritrophique. Je n'ai pas vu de larves du premier stade infectées, et n'ai pu suivre en détail les mues qui séparent les trois stades larvaires, mues qui peuvent modifier la localisation des flagellés du stade précédent. Par contre, la localisation exclusivement endotrophique chez l'adulte s'explique par ce fait, contraire à ce qui existe pour *L. drosophilæ*, qu'il n'y a pas ici continuité entre l'infection larvaire et l'infection imaginale. Les grégariniens de l'intestin postérieur sont éliminés à la métamorphose, les monadiens de l'intestin moyen sont enfermés dans le corps jaune, où on les retrouve singulièrement défigurés : amaigris, allongés, à corps plus ténu que le flagelle, donnant avec celui-ci l'illusion de spermatozoïdes ou de spirochètes distendus.

L'infection de l'adulte est donc une néo-infection, ce qui explique qu'elle soit endotrophique.

II. — *Leptomonas sp.* de *Limosina hirtula* Rond., *var. Thalhammeri* Strobl.

Monadiens aciculés sans caractères tranchés, réalisant chez l'adulte une infection endotrophique sans formes évolutives. Pas d'infection rectale. Pas d'infection larvaire. Comparer aux cas de *L. ampelophilæ* de

forme qui marque le début de l'enkystement. Ceci la différencie du stade *trypanoïde*, qui ne conduit jamais directement au kyste.

Drosophila ampelophila et du *L.* endotrophique de *Dr. confusa* (ce Bull., t. LXXII, p. 453).

Il se vérifie donc chez ces deux *Borborinæ* que l'espace endotrophique est impropre à l'*évolution* des Trypanosomides.

(*Institut Pasteur. Laboratoire de M. Mesnil.*)

Leptomonas Roubaudi n. sp. PARASITE DES TUBES DE MALPIGHI DE *Drosophila confusa* STAEGER,

par EDOUARD CHATTON.

Chez des *Drosophila confusa* Staeger, récemment mises en élevage, j'ai observé, localisé aux tubes de Malpighi, un parasite qui jusqu'alors ne s'était jamais présenté chez cette mouche. Il y existe d'ailleurs avec les parasites habituels : *Leptomonas drosophilæ* de l'intestin, *Trypanosoma drosophilæ* des tubes de Malpighi.

L'étude attentive et prolongée qu'avec Alilaire, André Leger et Marcel Leger, j'ai faite de ces deux derniers flagellés, l'obtention d'élevages où ils sont sans mélange, me permettent d'affirmer qu'il n'y a aucune relation ontogénétique entre ces formes et celle que je vais décrire sous le nom de *L. Roubaudi*. On verra d'ailleurs que celle-ci est d'un type tout spécial, proche de ceux que Roubaud range dans son genre *Cercoplasma*, dont une espèce a d'ailleurs été rencontrée par lui dans les tubes de Malpighi d'une Drosophile indéterminée du Soudan nigérien sûrement différente (1) de *D. confusa*.

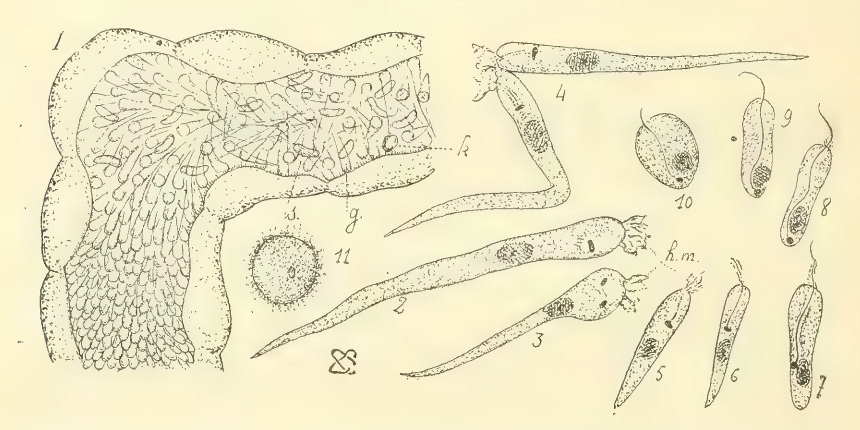
L. Roubaudi existe chez la larve et chez l'adulte. Une seule mouche sur plus de 60 examinées, 3 larves sur 10, une pupe sur une ont été trouvées infectées. Il y a localisation exclusive aux tubes de Malpighi, qui ne sont pas toujours parasités sur toute leur longueur. Les parasites y apparaissent au premier abord, comme de grands poils rigides, légèrement incurvés, qui hérissent la surface interne du tube et encombrent sa lumière, si serrés par places qu'ils l'obstruent réellement.

Parmi ces individus allongés et effilés, immobiles, solidement implantés sur l'épithélium, par une sorte de tête élargie, il s'en trouve de plus ou moins mobiles, fixés par un court flagelle ou complètement libres, qui se meuvent par saccades dans la lumière du tube. Ils sont courts, ellipsoïdaux, tronqués antérieurement. Enfin, l'on voit des corps réfringents, subsphériques, immobiles, que la coloration définit comme des kystes.

(1) Communication orale.

Les grands individus immobiles mesurent jusqu'à 30 μ de long. Le noyau sphérique est vers le tiers antérieur du corps; le blépharoplaste, légèrement étiré en bâtonnet transversal, est tout près du point de fixation. Il en part un flagelle réduit à sa racine, et qui s'épanouit au contact de la cellule en une touffe muqueuse très considérable résultant de sa dégénérescence. En dépit de leur allongement, ces individus sont assimilables aux grégariniens des *Leptomonas* chez lesquels la dégénérescence muqueuse du flagelle s'observe fréquemment (1).

Ces grégariniens montrent tous les stades de la scission longitudinale qui débute par l'extrémité antérieure. Ils montrent aussi tous les passages aux formes mobiles. Le corps se raccourcit, son extrémité antérieure se rétrécit, le flagelle est régénéré, et le blépharoplaste rétrograde jusqu'au pôle postérieur, plus vite que le noyau, qui finit cependant par le toucher.



Leptomonas Roubaudi n. sp. 1, Aspect d'un tube de Malpighi infecté (coupe optique); *g*, grégarinien; *s*, spermoïde; *k*, kyste. 2, Grand grégarinien; *hm*, houppe muqueuse. 3, Grégarinien en division. 4, Grégariniens fixés l'un près de l'autre simulant une association. 5-6, Petits grégariniens faisant transition aux spermoïdes. 7-8, Différenciation du spermoïde. 9, Spermoïde parfait. 10, Début de l'enkystement. 11, Kyste parfait.

Ces formes mobiles, à conjonction nucléo-blépharoplastique postérieure, conduisent à la formation de kystes. Le flagelle est résorbé, le corps se condense sous une forme sphérique de 6 à 7 μ de diamètre, et se sécrète une enveloppe muqueuse très colorable qui ne permet plus d'en analyser la structure (2).

Les formes mobiles qui donnent naissance à ces kystes ont donc la valeur, non de *trypanoïdes*, mais de *spermoïdes*. (Voir la note précédente sur *L. legerorum*.)

(1) Cf. *Leptomonas Legerorum*, ces *Comptes rendus*, p. 286, et *L. Pattoni, Ibid.*, p. 291.

(2) Je n'ai pas constaté chez *L. Roubaudi* l'enroulement du flagelle dans les formes prékystiques.

Que peut-on dire des rapports de *L. Roubaudi* avec le *Cercoplasma drosophilæ* de Roubaud ? Chez la seule mouche parasitée qu'il ait pu observer, Roubaud n'a pas vu les grands grégariniens, si nombreux et si constants chez *Drosophila confusa*. Les formes qu'il a étudiées paraissent correspondre aux spermoïdes de *L. Roubaudi*, mais elles en diffèrent nettement par la situation du noyau qui est très antérieur, même chez les individus à blépharoplaste postéro-terminal, par leur pôle antérieur atténué le long du flagelle et par leur association fréquente en rosaces, flagelles au centre, jamais constatée chez *L. Roubaudi*. La considération des hôtes et des localités ne peut aussi qu'inciter à la distinction des deux formes.

L. Roubaudi rappelle par certains caractères le type du genre *Cercoplasma*, *C. mirabilis* (Roubaud), en tout premier lieu par la dégénérescence muqueuse du flagelle chez les grands grégariniens ; mais c'est là, je l'ai dit, un caractère commun à beaucoup de grégariniens de *Leptomonas* ; en second lieu, par l'effilure de l'extrémité postérieure du corps. Elle en diffère par la forme des *spermoïdes*, qui n'ont pas le noyau allongé des « formes trypanosomes » du type, et surtout par l'inexistence d'agglomérations en rosaces.

Les grégariniens de *L. Roubaudi* sont tous implantés isolément sur l'épithélium, et les spermoïdes ne s'associent pas par leurs flagelles.

L. Roubaudi est, en somme, une forme à caractères intermédiaires entre ceux des *Leptomonas* et des *Cercoplasma*. Au point de vue de son évolution, qui est monophasique, ce parasite est à rapprocher de *L. Legerorum*, où le stade monadien est souvent si éphémère qu'il passe inaperçu. Ce stade est encore à trouver chez *L. Roubaudi*.

(*Institut Pasteur. Laboratoire de M. Mesnil.*)

Leptomonas Pattoni (Swingle) et *Tr. Lewisi* (Kent) chez l'adulte et la larve de *Ceratophyllus fasciatus*,

par Edouard Chatton et Pierre Delanoe.

Le rôle que jouent les puces dans la propagation des Trypanosomes a été signalé pour la première fois par Rabinowitsch et Kempner, mais ce n'est que beaucoup plus tard qu'il fut établi par l'expérience (Minchin et Thomson, Strickland, Swellengrebel). Entre temps, des recherches sur la faune intestinale de divers Pulicides révélait chez eux l'existence de trypanosomides propres à ces animaux, tels qu'il en existe chez beaucoup d'insectes piqueurs et non piqueurs.

Balfour, 1906 et 1909, en observe chez *Lœmopsylla cleopatræ* (*Crithidia pulicis*) ; Patton, 1908, chez *Ctenocephalus felis* ; Patton et Strickland,

1908, chez *Ctenophtalmus agyrtes* (*Cr. ctenophtalmi*); Miss Mackinnon, 1909, chez la même puce (*Herpetomonas ctenophtalmi*) et chez *Histrichopsylla talpae* (*Cr. histrichopsyllæ*); Swingle, 1911, chez la puce du rat, *Ceratophyllus fasciatus* (*H. Pattoni*); enfin Miss Porter, 1911, chez la puce humaine, *Pulex irritans.* (*Cr. pulicis* [*non* Balfour, 1909]).

Miss Porter seule a apporté de bonnes preuves expérimentales à l'appui de l'autonomie de sa *Crithidia pulicis.* Par contre, *Cr. ctenophtalmi*, de Patton et Strickland, rappelle d'une manière frappante, surtout par ses « petits trypanosomes », un parasite du type *Lewisi.* Une controverse s'est élevée entre Swingle d'une part, Swellengrebel et Strickland d'autre part, sur l'existence chez la puce du rat, *Ceratophyllus fasciatus*, et en mélange possible avec *Tr. Lewisi*, d'un flagellé autonome: *H. Pattoni* Swingle.

C'est sur ce point qu'ont porté nos recherches. Nous avions constitué, dans le but d'étudier certaines phases de l'évolution de *Tr. Lewisi*, des élevages de puces, isolés de l'extérieur. Les rats nourriciers étaient et restèrent certainement indemnes de *Lewisi.* Dans ces élevages, examinés plus d'un an après leur constitution, et consécutivement pendant plus de cinq mois, les puces se montrèrent infectées dans la proportion à peu près constante de 80 p. 100, par un flagellé qui encombre tout l'intestin postérieur (1).

Il s'y présente en rosaces ou en grappes de grégariniens fusiformes, associés par leurs flagelles qui sont transformés en mèche muqueuse adhésive. Le blépharoplaste étiré en bâtonnet transversal est toujours antérieur au noyau. Le pleriplaste est épais. Ces grégariniens s'enkystent sans passer par un stade spermoïde bien caractérisé et sont évacués dans les fèces. Libres ou attachés aux rosaces de grégariniens, l'on trouve de rares formes *Leptomonas* mobiles, courtes de corps et de flagelle. Nous n'avons jamais observé d'autres stades évolutifs. Nous n'avons jamais vu les « petits trypanosomes » caractéristiques des infections à *Lewisi.*

Notre flagellé correspond bien à *Leptomonas* (*H.*) *Pattoni* de Swingle.

Les adultes ne sont pas seuls infectés. Sur dix larves, on en trouve généralement deux ou trois présentant, fixés côte à côte, sur le bourrelet épithélial qui marque le début de l'intestin postérieur, des grégariniens en tous points semblables à ceux du rectum de l'adulte, mais jamais associés en rosaces. L'infection est toujours ainsi étroitement limitée.

En nourrissant douze larves avec des chiots d'adultes contenant des kystes, nous avons assisté chez trois d'entre elles au développement de

(1) Signalons l'absence de péritrophique chez les puces. Cette production semble faire défaut chez certains diptères sanguivores. Nous ne l'avons observée ni chez *Melophagus ovinus*, ni chez *Culex pipiens.*

ceux-ci, dans l'intestin moyen. Près de la valvule cardiaque, ils se présentent sous forme de corps en poire d'abord immobiles, qui s'animent ensuite de trépidations et poussent un flagelle. Ils s'allongent et prennent progressivement la forme aciculée d'un *Leptomonas* typique, à corps rigide, sans trace de membrane ondulante. Ces aciculés passent rapidement dans l'intestin postérieur. Au bout de six heures, sept larves sur douze montraient des grégariniens, plus ou moins nombreux sur le bourrelet prérectal.

Ce flagellé n'est inoculable au rat par aucune voie. Un rat de 70 grammes qui ingère 10 intestins de puces infectés, plus 100 puces



Leptomonas Pattoni (Swingle) chez *Ceratophyllus fasciatus*. 1 à 9, dans l'intestin postérieur de l'adulte. 1, Rosace de grégariniens. 2-7, Grégariniens à flagelles plus ou moins transformés en mèche muqueuse. 8, Forme *Leptomonas*. 11 à 17, dans l'intestin postérieur de la larve. 11, Piriforme sans flagelle de la région antérieure de l'intestin moyen (kyste ingéré). 12, 13, Développement du flagelle. 14-15, Acquisition de la forme aciculée. 16, Grégarinien. 17, Grégarinien sur le bourrelet épithélial au début de l'intestin postérieur; *im*, épithélium de l'intestin moyen; *ip*, limite de l'intestin postérieur; *c*, cuticule chitineuse.

simplement sectionnées (24 puces sur 30 parasitées), ne s'infecte pas. Un mois et dix jours après, nous l'inoculons avec succès de *Lewisi*. Trois jeunes rats de 50 grammes sont inoculés dans le péritoine, chacun avec un intestin de puce très richement parasité. Aucun ne s'infecte. Un mois après, par injection de sang à *Lewisi*, ces trois rats s'infectent. Jamais les rats nourriciers de nos bocaux d'élevage n'ont montré de *Lewisi*; placés ensuite dans des bocaux où les puces hébergeaient du *Lewisi*, ils ont pris l'infection.

Le contenu intestinal des puces infectées de *Lewisi* montre, à côté de formes identiques à celles que nous avons décrites, des *Crithidia* et les « petits trypanosomes » que nous n'observons jamais dans les autres.

Il se confirme donc qu'il existe bien chez la puce du rat un flagellé

qui lui est propre : *H. Pattoni* Swingle. Mais pour acquérir à cet égard toute certitude, il importe de savoir ce que devient le trypanosome du rat, dans l'intestin des puces qui le contiennent à l'état pur, lorsque se prolonge leur existence.

Quoi qu'il en soit, l'existence possible de flagellés propres aux puces du chien et de l'homme n'a pas suffisamment préoccupé les auteurs qui, dans les régions méditerranéennes, ont étudié récemment la propagation des leishmanioses canine et infantile. (Basile, Sangiorgi, 1911.)

De l'action curative du sérum virulicide,

par L. Camus.

Les recherches que j'ai faites sur les propriétés immunisantes du sérum virulicide m'ont amené à reprendre l'étude de ce sérum comme moyen curateur. Au moment où j'ai publié mes résultats, je n'avais pas encore eu connaissance des expériences faites récemment par MM. Henseval et Convent, et je regrette de n'avoir pu en faire état (1).

Nos recherches, poursuivies dans des conditions un peu différentes, ont abouti en partie au même résultat, mais comme certaines de nos conclusions ne sont pas absolument concordantes, il n'est peut-être pas sans intérêt d'y revenir aujourd'hui.

On sait depuis très longtemps que l'action curative du sérum des animaux vaccinés n'est jamais très marquée les expériences de Béclère ont nettement établi que, pour obtenir un effet thérapeutique appréciable, il est toujours nécessaire d'employer de très fortes quantités de sérum. Tenant compte de cette donnée, MM. Henseval et Convent ont employé pour obtenir un effet maximum, des injections intra-veineuses très abondantes ; ils ont, d'une part, recueilli le sérum de gros lapins bien immunisés, et, d'autre part, ils ont choisi, comme animaux d'épreuves, de très petits lapins auxquels ils injectèrent plus d'un dixième de leur poids de ce sérum. Leurs conclusions ont été les suivantes : « Le sérum des animaux vaccinés possède également un certain pouvoir curatif, s'il est injecté en grande quantité et avant l'apparition de l'éruption. Pour obtenir un résultat appréciable, il faut introduire des quantités de sérum considérables dans la circulation générale. Chez le lapin, l'éruption se réduit à une efflorescence papuleuse qui se flétrit rapidement. »

Connaissant aussi les expériences de Béclère, de Ménard et Chambon, et les différentes tentatives de sérothéraphie anti-variolique, je ne me suis pas spécialement appliqué tout d'abord à obtenir la suppression

(1) Voir ma note du bas de la page 198, séance du 20 juillet 1912.

complète de l'évolution de l'éruption des animaux inoculés, je me suis préoccupé en premier lieu de déterminer une condition expérimentale qui permît de reconnaître manifestement l'influence du sérum sur l'éruption, et j'ai étudié son effet sur les animaux infectés. J'ai montré qu'une injection intra-veineuse de sérum virulicide à la dose de 10 centimètres cubes par kilo modifie très nettement l'évolution du virus. Pour rendre plus comparables les résultats, j'ai expérimenté sur une série d'animaux adultes, aussi semblables que possible et qui ont tous été vaccinés au même moment et avec les mêmes dilutions de vaccin. J'ai opéré simultanément sur huit animaux : deux ont reçu l'injection de sérum avant d'être vaccinés, un au moment de la vaccination, quatre autres 20 h., 51 h., 72 h. et 96 h. après la vaccination. Le huitième n'a pas reçu de sérum et a servi de témoin. Un coup d'œil sur le tableau où se trouvent réunis mes résultats permet de reconnaître que le sérum virulicide a une action manifeste sur l'évolution de l'éruption, mais cette action n'est apparente que chez les animaux injectés préventivement ou au moment même de la vaccination.

Très peu d'heures après la vaccination, vingt heures seulement après, le virus n'est plus entravé dans son évolution. L'action curative du sérum ne dépasse pas la phase d'incubation, et encore est-elle déjà peu efficace quelques heures seulement après le début de l'infection. Mes conclusions ont donc été les suivantes : « Employée préventivement, la sérothérapie antivariolique peut se montrer efficace ; mais après le début de l'infection, son influence devient douteuse, et plus on avance dans la phase d'incubation, plus faibles sont les chances de succès ; passé cette phase, elle devient sans effet sur l'éruption. »

Les conclusions de MM. Henseval et Convent et les miennes ont donc un point commun : après l'apparition de l'éruption, l'action curative du sérum est nulle.

Reste la question de l'influence curative pendant la phase d'incubation ; mes expériences précédentes montrent que 20 heures après le début de l'infection, une injection de 10 c.c. de sérum par kilogramme est sans effet. J'ai refait une autre série d'expériences, dans laquelle les injections ont suivi de plus près le début de l'infection. A quatre animaux vaccinés en même temps, j'ai injecté le sérum (toujours 10 c. c. par kilogramme), 20 minutes, 5 heures, et 10 heures après l'inoculation ; le quatrième animal a servi de témoin et n'a pas reçu de sérum. L'éruption a été fortement atténuée sur le premier de ces animaux, très légèrement sur le deuxième, et d'une façon inappréciable sur le troisième. Ainsi, cinq heures après l'infection vaccinale, le sérum à la dose de 10 c.c par kilogramme a-t-il une action très peu curative.

Dans leurs expériences, MM. Henseval et Convent ont traité leurs animaux 6 heures, 12 heures, 24 heures et 48 heures après la vaccination. L'évolution de la vaccine a été sensiblement modifiée jusqu'à

48 heures; le résultat a été nul ou très douteux dans ce dernier cas. Ainsi donc, MM. Henseval et Convent ont obtenu après 6 heures, 12 heures et 24 heures, des résultats que je n'ai pas observés; pourquoi cette différence ?

Il est inutile de penser un seul instant à en trouver l'explication dans une erreur d'observation, les différences ne peuvent tenir qu'aux conditions différentes dans lesquelles ont été faites les expériences.

J'ai dit que MM. Henseval et Convent, afin de ménager leur sérum et d'en injecter de très fortes proportions, ont employé de petits lapins du poids de 800 à 1.000 grammes; or, on peut à cette façon de procéder faire deux remarques :

1° La vaccine normale des petits lapins n'est pas la vaccine normale des animaux adultes; je l'ai dit bien souvent, et MM. Henseval et Convent s'en sont d'ailleurs aperçus puisqu'ils disent : « Nous avons été étonnés de voir apparaître l'éruption beaucoup plus tôt que chez les lapins adultes »;

2° La quantité de sérum injectée étant très considérable (1/10 du poids du corps), il eût été intéressant de rechercher ce qu'une dose aussi forte de sérum normal peut faire sur l'évolution de la vaccine chez les petits animaux.

Je ne pense pas que du sérum normal, employé même à cette dose, puisse suffire à expliquer complètement les modifications observées par MM. Henseval et Convent; mais je ne serais pas surpris qu'une telle injection eût une certaine influence sur l'évolution de l'éruption. J'ai bien des fois observé que chez des animaux soumis à des injections diverses, l'évolution du vaccin se trouvait modifiée, et il se pourrait fort bien qu'une très forte dose de sérum d'un animal adulte pût modifier la réaction des petits animaux en voie de croissance.

Ces deux remarques faites, je suis tout à fait disposé à reconnaître que le sérum virulicide injecté à des doses supérieures à celles que j'ai employées, et à une époque plus avancée de la phase d'incubation, puisse modifier partiellement l'évolution du virus.

Le mode opératoire que j'ai employé a surtout pour avantage de n'opérer que sur des animaux de taille semblable, et de mettre en évidence la différence considérable qui existe entre l'action préventive et l'action curative du sérum; au point de vue pratique, il indique qu'il n'y a guère à compter sur l'action curative du sérum virulicide. Les doses déjà très fortes que j'ai injectées, 10 c. c. par kilogramme (soit 700 grammes environ pour un homme adulte), ne pourraient pas d'ailleurs non seulement être dépassées, mais même être employées s'il s'agissait comme dans nos expériences de faire des injections de sérum de même espèce.

En résumé, des expériences de MM. Henseval et Convent et des miennes, il résulte : 1° et ici nous sommes entièrement d'accord, que le

sérum virulicide est sans action quand il est injecté après l'apparition de l'éruption ; 2° que pendant la phase d'incubation, à la dose de 10 c.c. par kilogramme, il n'agit que pendant les premières heures qui suivent le début de l'infection (probablement pas au delà de la cinquième heure) ; et 3° qu'à la dose dix fois plus considérable (100 c. c. par kilogramme), d'après les expériences de MM. Henseval et Convent, il peut encore influencer l'évolution de l'éruption jusqu'à 48 heures (1).

Pratiquement, ma conclusion générale précédente reste entière : on ne peut compter actuellement sur l'action curative du sérum virulicide pour combattre la variole ; la vaccination préventive reste le seul moyen efficace.

Étude de la protéolyse de la substance nerveuse. Influence des poisons narcotiques et convulsivants sur la désintégration des protéiques de la substance nerveuse,

(Première note)

par Camille Soula.

La méthode de Sörensen et de Ronchèse nous permet d'apprécier par le dosage des acides aminés et la détermination du rapport de l'azote aminé à l'azote total, l'activité de la protéolyse dans les tissus. Delaunay et Sellier ont chacun appliqué avec succès cette méthode : le premier, à l'étude du rôle des acides aminés dans l'organisme animal ; le second, à l'étude des ferments protéolytique des invertébrés.

Nous avons déterminé pour les centres nerveux du lapin et du cobaye la répartition analytique de l'azote total (N_t) en azote albuminoïde (N_1), azote des polypeptides (N_2), azote aminé (N_3) et azote ammoniacal (N_4). Nous nous sommes attaché surtout à établir le rapport de l'azote aminé à l'azote total parce que ce rapport, qu'on peut appeler *rapport d'aminogenèse*, est un indicateur précieux du degré de la désintégration protéique.

Les variations nous permettront d'apprécier l'influence de tel ou tel facteur sur la protéolyse dans le tissu nerveux.

Après avoir établi par de nombreuses analyses la teneur des centres nerveux du lapin et du cobaye normaux en N_t, N_2, N_2, N_3, N_4 et le rapport

(1) On remarquera, comme je l'ai déjà dit dans mon mémoire du *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, et comme l'ont aussi indiqué MM. Henseval et Convent, que nos expériences ne sont relatives qu'à la manifestation de l'éruption. Il y aurait lieu d'envisager dans d'autres expériences les modifications de virulence du contenu des pustules et des réactions de l'organisme sous l'influence du sérum.

$N_3 : N_t$ (p. 100), nous avons soumis les animaux à l'action de certaines substances : alcool, morphine, cocaïne, strychnine, administrées chaque fois pendant une période donnée à des doses inférieures à la dose immédiatement mortelle. A l'expiration de cette période, les animaux étaient sacrifiés soit par l'administration de doses mortelles, soit par hémorragie.

Le tableau suivant résume les résultats obtenus :

Tableau I.

(Les valeurs de N_t, N_1, N_2, N_3, N_4 sont calculées pour 100 grammes de tissu frais.)

	N_t	N_1	N_2	N_3	N_4	$\frac{N^3}{N^t}$
	Gr.	Gr.	Gr.	Gr.		Pour 100
Moyennes d'analyses sur des lapins normaux.	1,540	1,260	0,173	0,107	Traces	6,97
Lapin 2 kilos ayant reçu 10 c. c. d'alcool pendant 4 jours. Meurt le 4me jour.	1,582	1,274	0,182	0,126	Traces	7.9
Lapin 2.030 gr. ayant reçu 10 c. c. d'alcool pendant 7 jours ; perd 400 gr. de son poids ; on le met au repos 3 jours ; il regagne 200 gr. ; on lui fait ingérer de nouveau 10 c. c. d'alcool pendant 7 jours ; le 8e jour : 40 c. c. d'alcool. Mort.	1,680	1,402	0,166	0,112	Traces	6.66
Lapin 1.900 gr., reçoit 10 cgr. de morphine en injection sous-cutanée pendant 11 jours ; puis 20 cgr. pendant 7 jours ; le 19e jour, 40 cgr. Sacrifié par hémorragie.	1,848	1,614	0,142	0,092	Traces	4,9
Lapin 2.255 gr. reçoit 1 mmgr. de strychnine en injection sous-cutanée. Meurt.	1,442	1,134	0,296	0,112	Traces	7.7
Lapin 1.835 gr. reçoit 1/2 mmgr. de strychnine pendant 21 jours. Le 22e jour, reçoit 1 mmgr. 5. Meurt.	1,540	1,150	0,270	0,120	Traces	7.7
Lapin 1.720 gr. reçoit 4 cgr. de cocaïne pendant 9 jours, puis 8 cgr. pendant 4 jours ; le 13e jour ; reçoit 15 cgr. Meurt en convulsions.	1,050	0,730	0,166	0,140	0,014	13,3

Ce tableau nous montre que les poisons narcotisants, en particulier la morphine, abaissent notablement le rapport normal $N^3 : N^t$, ce qui indique un ralentissement dans la protéolyse de la substance nerveuse, tandis qu'au contraire les poisons consulsivants, surtout la cocaïne, exagèrent considérablement la désintégration azotée. Il est à noter que le rapport d'aminogenèse est particulièrement élevé pour la cocaïne,

plus fort que pour la strychnine. Cette différence peut s'expliquer de la façon suivante : la strychnine est un poison médullaire et la cocaïne un poison cérébral ; l'analyse portant dans les deux cas à la fois sur la moelle et le cerveau, l'infériorité pondérale de la moelle par rapport au cerveau permet de comprendre que la désintégration azotée paraisse moins accentuée avec la strychnine qu'avec la cocaïne.

Nous avons également étudié le cerveau du cobaye normal, du cobaye devenu épileptique à la suite de la section d'un sciatique et du cobaye intoxiqué par l'aldéhyde salicylique, qui provoque, comme on sait, des convulsions épileptiformes. Voici les résultats :

Tableau II.

(Les valeurs de N_t, N_1, N_2, N_3, N_4 sont calculées pour 100 gr. de tissu frais.)

	N_t	N_3	N_4	$\frac{N_3}{N_t}$
	Gr.	Gr.		Pour 100
Cobaye normal.	1,960	0.098	»	5
Cobaye devenu épileptique à la suite de la section d'un sciatique. Crises très fréquentes. Mort en état de mal.	1.792	0.182	»	10,1
Cobaye ayant reçu pendant 3 jours, 1/2 c.c. d'aldéhyde salicylique en injection sous-cutanée ; reçoit 1 c.c. le 4e jour. Meurt en convulsions.	1,554	0.140	»	9

De ces expériences, il résulte donc que les agents qui diminuent l'excitabilité des centres cérébro-spinaux modèrent également la désintégration des protéiques dans ces centres et que, par contre, dans le cas où l'excitabilité est accrue notablement, on constate parallèlement une suractivité dans la désassimilation azotée de la substance nerveuse.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Faculté de Médecine de Toulouse.*)

Sur la neutralisation des solutions de chlorhydrate de dioxydiaminoarsénobenzène.

Note de A. Vernes et J. Ch. Bongrand, présentée par A. Desgrez.

La neutralisation des solutions de diphénols et en particulier du dichlorhydrate de dioxydiaminoarsénobenzène (606 d'Ehrlich ; salvarsan ; arsénobenzol) soulève un problème chimique important et que personne

à notre connaissance n'a résolu explicitement. La toxicité des oxhydriles phénoliques libres est connue ; on a dit même qu'il faut ajouter de la soude aux solutions de Salvarsan jusqu'à ce qu'il ne reste plus dans le mélange aucun dérivé monosodique injectable. Tous les auteurs qui ont voulu faire ainsi ont injecté à leur insu un peu de Salvarsan monosodique, et ils n'ont pu faire autrement : c'est précisément ce que nous avons pu démontrer par la physico-chimie.

L'équation théorique de neutralisation n'est exacte que sur le papier ou en milieu *concentré*; on sait, en effet, que tout diphénol possède deux degrés différents d'activité acide : l'un est faible, l'autre très faible. En solution *diluée*, le sel disodique de diphénol se dissocie; ses composants se désunissent par hydrolyse et reprennent en partie leur individualité. C'est ainsi que dans les solutions diluées usuelles de Salvarsan, on aura un mélange de sel disodique, de sel monosodique et de soude libre, où les fonctions phénoliques ne seront plus complètement neutralisées. Pour obtenir cette neutralisation en solution diluée, il devient nécessaire d'ajouter de la soude jusqu'à ce que la tension de soude libre en excès dans le mélange équilibre cette force hydrolytique qui tend à dissocier le sel disodique; il s'agissait de déterminer cette quantité de soude nécessaire.

Pour faire cette détermination, nous avons eu recours à deux méthodes physico-chimiques : la cryoscopie et la méthode des résistances électriques (1). Et les mesures effectuées par les deux méthodes permettent de conclure que pour une solution de Salvarsan à 1 centigramme pour 3 c.c. d'eau chlorurée à 6 p. 1000, il faut à peu de chose près 100 milligrammes de soude *pour transformer intégralement en sel disodique* 0 gr. 20 de Salvarsan, ce qui reviendrait à employer pour 2 centigrammes de Salvarsan 1 c.c. d'une soude titrée décarbonatée à 10 p. 1000. Ceci est très au-dessus de la quantité théorique (67 milligr. pour 0,20 de Salvarsan, ou 1 c.c. de soude à 6,7 p. 1000 pour 3 centigrammes de Salvarsan).

Par contre, une solution contenant un tel excès de soude n'est plus utilisable, parce qu'au point de vue biologique la question des veines prime la question d'une parfaite neutralisation. De telle sorte que, entre la quantité de soude *théoriquement* nécessaire et la quantité physico-chimiquement nécessaire, la formule de neutralisation doit être une *formule d'opportunité*. Nous pouvons maintenant l'établir de façon très précise (2) :

(1) Voir le détail des expériences et les courbes dans l'article sur « la neutralisation des solutions de chlorhydrate de dioxydiaminoarsénobenzène », par J.-Ch. Bongrand et Vernes, *Revue scientifique et technique de chimie appliquée*, juin 1912.

(2) La soude employée doit être *non carbonatée*; et il est indispensable, dans le cours des manipulations, d'éviter l'action de l'acide carbonique de l'air, qui aurait pour effet de carbonater la soude libre et d'augmenter la quantité de dérivé monosodique.

1° L'étude en série des réactions thermiques des malades nous avait conduit à la formule suivante : 1 centimètre cube de soude à 7,2 p. 1000 pour 2 centigrammes de Salvarsan (1).

2° La cryoscopie des solutions et l'étude de leur résistance électrique nous a amené naturellement à l'emploi des solutions entièrement neutralisées. L'effet thrombosant sur les veines nous a amené progressivement en arrière, de telle sorte qu'en sens inverse nous nous sommes trouvés revenir au taux que nous préconisions depuis un an (2).

(*Travail du laboratoire du prof. agrégé Jeanselme à l'hôpital Broca.*)

Etude pharmacodynamique de la paraoxybenzylamine et de ses dérivés méthylés a l'azote. Action cardiaque.

(Deuxième note),

par G. Martinesco et M. Tiffeneau.

Dans une récente note (3), nous avons déterminé la toxicité de l'oxybenzylamine et de ses dérivés et nous avons conclu pour les dérivés

(1) *a*) Recherches de Vernes, publiées par Jeanselme et Touraine, *Journal médical français*, du 15 octobre 1911.

b) Jeanselme, Vernes et Bongrand : « 606 et fièvre ». *Société de Dermatologie*, janvier 1912.

(2) Il faut se garder de descendre au-dessous de ce taux pour n'avoir pas d'accidents toxiques. On ne peut guère monter au-dessus si l'on veut respecter la tolérance des veines. Les veines supportent mal un excès de soude ; on l'admet en principe depuis la communication de MM. Darier et Cottenot. En fait, à quantités égales de soude, les chances de réactions endothéliales et d'oblitération locale dépendent de conditions anatomiques. Une petite veine remplie à flots par le liquide injecté fera l'office d'un tuyau de 606 pur, absolument comme le caoutchouc de l'injecteur. Avec Marcel Bloch nous en avons fait la petite preuve expérimentale suivante : Une veine ayant été piquée accidentellement à deux endroits, au pli du coude d'abord, puis, aussitôt après, 10 centimètres plus bas sur l'avant-bras, pour y pousser l'injection, nous avons vu le liquide injecté ressortir jaune, absolument limpide, par l'orifice du pli du coude, au point qu'il y en a eu une notable déperdition ; il suffisait par contre de suspendre un instant la pression dans l'appareil pour voir le suintement de liquide jaune remplacé par un suitement veineux rutilant. On comprend sans qu'il soit besoin d'insister que, pour des raisons inverses, une injection très alcaline poussée lentement et diluée dans le sang d'une grosse veine puisse, comme nous l'avons expérimenté, ne donner du côté de la paroi aucune réaction. Trop alcaline pour une veine donnée, la solution provoque la sensibilité de l'endothélium veineux, et le malade souffre immédiatement.

(3) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXIII, 1912, p. 168.

aminés trivalents à une augmentation de cette toxicité en fonction du nombre des méthyles ; quant au dérivé *ammonium quaternaire* (N pentavalent), nous avons vu que sa toxicité est tout à fait spéciale ; il s'agit là réellement d'un type chimique particulier à propriétés physiologiques bien différentes.

L'étude de l'action cardiaque des quatre composés déjà envisagés nous a conduits à des résultats sensiblement analogues ; l'activité du dérivé ammonium nous a paru de nature différente de celle des trois autres dérivés ; pour ces derniers, l'action cardiaque est qualitativement de même nature, alors que, quantitativement, elle décroît en même temps qu'augmente le nombre des groupes méthyles.

Nos expériences, relatées ci-dessous, ont été effectuées soit sur le cœur de grenouille *in situ*, soit sur le cœur isolé de lapin.

I. *Action sur le cœur de grenouille « in situ »*. — Après destruction du cerveau et de la moelle, on met le cœur à nu, on incise le péricarde, puis on saisit la pointe du ventricule entre les mors d'une petite pince qu'on relie par un fil à un myographe de Marey ; dans ce dispositif qui nous a été indiqué par M. Pachon, le ventricule, au lieu d'être dressé verticalement comme dans la technique d'Engelmann, est allongé presque horizontalement, présentant, suivant le cas, sa pointe en arrière (position normale) ou sa pointe en avant (position renversée) ; l'inscription est horizontale alors que, dans la méthode d'Engelmann, elle est verticale.

Pour étudier l'action de nos quatre substances, nous avons procédé soit par instillation directe de solutions concentrées, soit par perfusion de solutions diluées.

a) *Par instillation*. 1° *Paraoxybenzylamine*. Une ou deux gouttes de solution à 1 p. 20 ou 1 p. 40 déterminent presque immédiatement une légère augmentation de l'amplitude, en même temps qu'il y a ralentissement progressif des pulsations. Pendant cette période, on observe souvent de l'alternance ; parfois même, il y a production d'extrasystoles. Le cœur reprend finalement son rythme normal. A dose plus forte (deux gouttes à 1 p. 10 ou dix à vingt gouttes à 1 p. 20), la phase initiale de ralentissement est suivie plus ou moins rapidement d'une période d'arythmie avec, le plus souvent, dissociation auriculo-ventriculaire ; bientôt même, le ventricule s'arrête en systole, alors que l'oreillette continue à battre pendant un certain temps ; finalement, celle-ci s'arrête à son tour, mais en diastole. Cet arrêt peut ne pas être définitif ; le plus souvent, le cœur se remet à battre soit spontanément, soit consécutivement à l'instillation d'eau salée ; 2° *Autres bases*. L'action de la paroxylbenzylméthylamine est en tous points comparable à celle de la base ci-dessus. Avec l'homordénine (p. oxybenzyldiméthylamine) les différences sont plus sensibles, mais seulement quantitatives. Quant au dérivé quaternaire, son action cardiaque est à peu près nulle ; ses solutions à 1 p. 10 ne produisent pas l'arrêt du cœur.

b) Par perfusion. Nous avons employé le dispositif à perfusion pour cœur de grenouille, décrit par Busquet et Pachon (1). 1° *Paraoxybenzylamine.* Avec solutions à 1 p. 2.000, on obtient un renforcement sensible des contractions avec augmentation du débit; même après perfusion prolongée, l'arrêt du cœur ne se produit pas. Avec les solutions à 1 p. 1.000, il y a diminution immédiate de l'amplitude; bientôt le ventricule s'arrête en systole et plus tardivement les oreillettes en diastole. Avant l'arrêt du cœur on observe comme dans le cas de l'instillation des alternances et des extrasystoles ; 2° *Autres bases.* Les solutions d'oxybenzylméthylamine se comportent sensiblement de la même façon. Avec l'homordénine, il est nécessaire, pour obtenir des résultats analogues, d'employer des solutions de titre plus élevé; cette substance est donc moins active que les précédentes. Avec le dérivé ammonium, on n'obtient pas de renforcement pour les dilutions faibles; il faut recourir aux solutions à 2 p. 1.000 pour produire un ralentissement du rythme et une diminution appréciable de l'amplitude; même après perfusion prolongée pendant une heure, ces solutions ne provoquent pas l'arrêt du cœur.

II. *Action sur le cœur isolé de lapin.* — Toutes nos expériences ont été effectuées avec l'appareil de perfusion de Pachon (2). 1° *Paraoxybenzylamine.* Les solutions à 1 p. 2000 ont provoqué un renforcement très net des contractions cardiaques; le rythme n'est pas modifié, quelquefois cependant faiblement accéléré. Avec les solutions à 1 p. 1000, on observe les mêmes phénomènes, surtout l'augmentation d'amplitude ; après un laps de temps variable, le cœur se distend fortement et tend à s'arrêter en diastole. Dans un cas d'alternance spontanée, la solution à 1 p. 1000 a provoqué tout d'abord une augmentation de l'alternance par action renforçante sur la systole la plus ample ; puis, finalement, une diminution ou même la disparition de l'alternance par renforcement de la systole la moins ample, celle-ci devenant de même hauteur que sa voisine ; le passage de liquide de Locke a fait immédiatement reparaître l'alternance. 2° *Autres bases.* Parmi les autres bases, seule l'homordénine a été étudiée ; en solution à 1 p. 1000, elle produit une légère action renforçante ; avec les solutions à 2 p. 1000, on observe un effet tonique plus marqué ; mais bientôt le cœur se ralentit et, après un temps variable, il s'arrête en diastole.

En définitive, si l'on excepte le dérivé ammonium quaternaire dont l'action spéciale sera analysée ultérieurement, on peut conclure que, vis-à-vis du cœur de grenouille *in situ* et du cœur isolé de lapin, la paraoxybenzylamine et ses dérivés méthylés secondaire et tertiaire se

(1) Busquet et Pachon. *Journ. de Physiol. et Path. gén.*, 1909, t. XI, p. 863.
(2) Pachon. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXVII, 1909, p. 599.

comportent qualitativement de la même façon ; à doses convenables, il y a action renforçante se traduisant surtout par une augmentation de l'amplitude et du débit ; à doses plus élevées, ces substances exercent une action toxique entraînant tout d'abord l'arrêt du ventricule en systole, puis l'arrêt des oreillettes en diastole. Quantitativement, l'action renforçante, aussi bien que l'action toxicardiaque, paraissent décroître avec l'accumulation des groupes méthyles.

(*Laboratoire de Physiologie de la Faculté de Médecine de Paris.*)

Hypercholestérinémie d'origine alimentaire chez le chien,

par A. Grigaut et A. L'Huillier.

La disparition pendant la traversée digestive d'une partie de la cholestérine ingérée et l'augmentation consécutive de la cholestérine du sang ont été démontrées tout d'abord par Pribam chez le lapin. Klein, Kusumoto, Gardner et ses collaborateurs ont poursuivi ces recherches chez le chien et le chat, et ont donné de ce fait des preuves définitives.

Reprenant cette étude, nous avons cherché à préciser dans quelles limites la cholestérinémie pouvait s'accroître sous l'influence d'un régime donné et les rapports qui peuvent exister entre le chiffre de la cholestérine alimentaire et le chiffre de la cholestérine sanguine. Nous apportons aujourd'hui les observations de deux chiens ayant ingéré chaque jour respectivement 1 gramme et 2 grammes de cholestérine avec la nourriture ordinaire.

Exp. I. — Chien de 7 kil. 200. Ingère chaque jour à midi un repas composé de :

Viande	150 grammes.
Beurre	50 —
Cholestérine	1 gramme.

La cholestérine dissoute dans le beure fondu est mélangée ensuite à la viande. Dans le courant de la journée, l'animal absorbe à volonté de l'eau et de la soupe maigre.

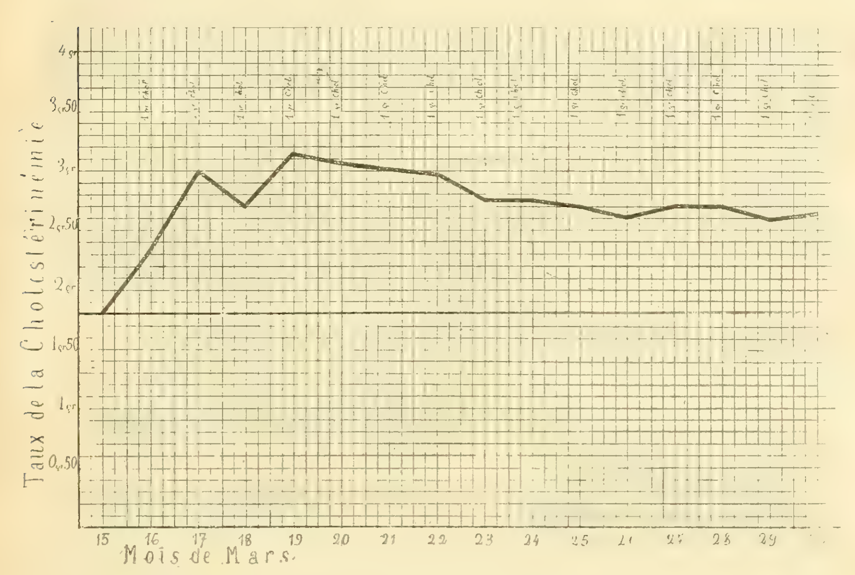
La cholestérine est dosée chaque jour dans le sérum prélevé quatre heures après le repas de midi. Le chiffre de la cholestérinémie reste d'ailleurs sensiblement le même jusqu'au repas suivant.

Le dosage de la cholestérine fécale est pratiqué tous les deux jours sur les matières délimitées à l'aide de phosphate de chaux.

Le régime a été poursuivi pendant quatorze jours. La courbe 1 retrace

l'évolution de la cholestérinémie qui de 1 gr. 82 (1) s'est élevée en deux jours au-dessus de 3 gr.

Par contre la cholestérine fécale s'est maintenue sensiblement à son chiffre normal quotidien (0 gr. 15 à 0 gr. 40) et est restée constituée presque exclusivement par la coprostérine.



Courbe 1. — Hypercholestérinémie consécutive à l'ingestion quotidienne de 1 gramme de cholestérine.

Conclusion. — Consécutivement à l'ingestion quotidienne de 1 gr. de cholestérine, nous avons donc observé chez un chien de taille moyenne :

1° Une augmentation de 1 gramme environ dans le taux de la cholestérinémie ;

2° Une assimilation presque totale (environ 1 gramme) de la cholestérine administrée ;

3° La stabilité de l'hypercholestérinémie ainsi déterminée et sa non-augmentation, malgré la persistance du régime (quatorze jours).

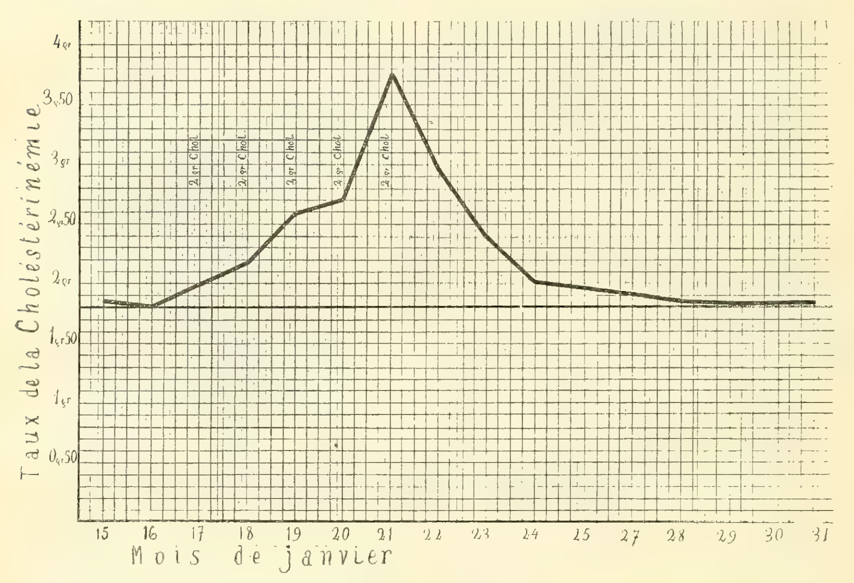
Exp. II. — Chien de 8 kil. 600. Ingère chaque jour dans les mêmes conditions que précédemment un repas composé de :

Viande	200 grammes.
Beurre	75 —
Cholestérine	2 —

(1) Le taux moyen de la cholestérinémie chez le chien déterminé sur trente-deux animaux pris à la fourrière est de 1 gr. 80 (chiffres extrêmes 1 gr. 35 et 2 grammes).

Le régime dura cinq jours, après lesquels l'animal a été mis à un régime exclusivement hydrocarboné. La courbe 2 montre l'ascension de la cholestérinémie sous l'influence du régime gras (1 gr. 80 à 3 gr. 80) et sa chute aussitôt l'établissement du régime hydrocarboné.

L'élimination fécale moyenne pendant le régime a été de 1 gr. 52 par jour et s'est montrée constituée ici par un mélange de cholestérine et de coprostérine. Si donc on accorde 0 gr. 50 de cholestérine à la viande et au beurre ingérés, on voit qu'il est disparu 1 gramme de cholestérine environ au cours de la traversée digestive.



COURBE 2. — Hypercholestérinémie consécutive à l'ingestion quotidienne de 2 grammes de cholestérine.

Conclusion. — Consécutivement à l'ingestion quotidienne de 2 gr. de cholestérine, nous avons observé chez un chien de taille moyenne :

1° Une augmentation progressive du taux de la cholestérinémie qui s'est accru de 2 grammes ;

2° Une assimilation seulement partielle de la cholestérine administrée (environ 1 gramme), et il est à noter que malgré l'hypercholestérinémie plus accusée que dans l'expérience précédente, l'assimilation moyenne a été néanmoins sensiblement la même ;

3° La chute progressive de la cholestérinémie et son retour à la normale aussitôt la cessation du régime spécial.

Le chiffre élevé qu'atteint la cholestérinémie dans ces conditions, joint à la rapidité et aux caractères de la poussée hypercholestérinémique, s'explique difficilement par le simple apport de la cholestérine

alimentaire. Il est probable qu'à cette cause s'ajoute, tout au moins au début, une action excitatrice cholestérinigénique dont nous espérons apporter la preuve directe.

Ces hypercholestérinémies exogènes d'origine alimentaire ont en outre comme caractère distinctif d'être transitoires et de régresser pour revenir à la normale aussitôt la cessation du régime spécial. Elles s'opposent sur ce point aux hypercholestérinémies endogènes dont on connaît la constance et l'irréductibilité et qui résistent aux régimes les mieux appropriés. Celles-ci sont liées à un hyperfonctionnement des organes glandulaires formateurs de cholestérine qu'avec M. le professeur Chauffard nous avons appris à connaître et leur régression ne s'opère qu'avec la cessation ou la diminution de la cause efficiente physiologique ou pathologique. C'est ce que l'on observe particulièrement bien chez les hépatiques et chez les gravidiques.

(*Travail du laboratoire de M. le professeur Chauffard.*)

Sur le protoplasma de la cellule hépatique,

par André Mayer, Francis Rathery et Georges Schaeffer.

Après l'action des fixateurs osmiés, le protoplasma de la cellule hépatique apparaît sur les coupes comme une plage plus ou moins finement granuleuse ou filamenteuse, sur laquelle se détachent des granulations ou des bâtonnets. Ces formations, nous l'avons montré, sont sans doute constituées pour une large part par des composés d'acides gras, notamment des phosphatides. Eléments permanents de la cellule, elles apparaissent sur les coupes faites après congélation, sur les décalques, frottis et liquides d'écrasement : elles existent donc sur les pièces *fraîches*. Nous en avons conclu qu'elles « existent bien dans la cellule vivante ».

Cette conclusion, sous cette forme, est-elle légitime? C'est ce que nous allons examiner, en même temps que nous essaierons de nous représenter l'état du protoplasma des cellules du foie.

Lorsqu'on entreprend cette étude, on ne doit pas perdre de vue les faits suivants : ce protoplasma contient, on le sait, des protéiques, du glycogène, etc. Mais il contient surtout une grande quantité d'eau. [Dosages sur cinq foies de lapins normaux; en moyenne 73,9 p. 100 (72,3 à 75,9)]. De plus, une quantité considérable de substances grasses entre dans sa composition [moyenne de 4 dosages : 10,3 d'acides gras p. 100 du poids sec (9,3 à 12,3)]. Comment ces différentes substances sont-elles réparties dans la cellule? Dirons-nous qu'elles sont, à l'état vivant, *localisées*, comme on le voit sur les coupes fixées et colorées? les

protéiques à l'état de granulations et de filaments? l'eau dans les espaces vacuolaires laissés sur la préparation entre ces éléments? les phosphatides, les lipoïdes *localisés* en granulations?

Pour ce qui est de ces derniers, rappelons qu'ils se trouvent, au moment où on sépare la pièce fraîche du foie d'un animal, dans des conditions de milieu propres à amener la précipitation des complexes de protéiques et de lipoïdes : refroidissement brusque, acidification. D'autre part, les mitochondries du foie apparaissent le plus souvent sous forme de granulations, c'est-à-dire, en fait, de gouttelettes — la forme même sous laquelle on verrait une substance grasse demi-fluide se séparer d'un milieu aqueux ; que sur les décalques, on enlève les granulations et on voit dans la cellule des trous correspondant à la place qu'elles occupaient; que lorsqu'on examine à un très fort grossissement les cellules hépatiques fixées, les granulations se montrent toujours de grosseurs très inégales entre elles.

On est donc amené, au total, à se demander si le protoplasma hépatique, mélange d'eau, de protéiques, de lipoïdes, hétérogène chimiquement, n'est pas homogène de structure; et si, de même que les protéiques précipitent et se séparent de l'eau sous forme de grains et de filaments au moment de la mort, puis sous l'action des réactifs, de même les substances lipoïdes ne se rassemblent pas, elles, sous forme de gouttelettes microscopiques, soit sous l'action des réactifs ou de la congélation, soit au moment de la mort, soit même dans certains états physiologiques?

Ainsi posée, la question est difficile à résoudre. Pour y donner un commencement de réponse, nous avons institué les expériences suivantes :

A) — Nous avons tenté de voir si la température du fixateur influe sur la forme des granulations. Il semble bien en être ainsi ; les pièces fixées dans le liquide de Laguesse à 0 degré montrent des granulations plus grosses que celles fixées dans le même liquide à 40 degrés.

B) — Nous avons essayé de saisir la structure de la cellule en la fixant sur l'animal même ; très rapidement, l'animal (lapin) était laparotomisé, un fragment de foie prélevé comme témoin ; puis, par une canule fixée dans la veine porte, on faisait pénétrer le liquide maintenu à 40 degrés. Les pièces prélevées étaient alors soit montées directement et colorées par un mélange fuchsine-vert de méthyle, soit passées par des mélanges oxydants, chromo-osmiques, etc., avant montage.

Nous avons fait nos essais avec des liquides précipitant les protéiques, mais les uns : 1° dissolvant les lipoïdes (alcool, alcool-chloroforme, L. de Van Gehuchten) ; 2° ne dissolvant pas les lipoïdes (acide picrique), ou même les précipitant faiblement (formol, L. de Bouin) ; 3° précipitant fortement certains lipoïdes (cétones) ; 4° les précipitant et les modifiant profondément (acides osmique, chromique, perchromique ; L. de Laguesse).

Les figures obtenues diffèrent totalement suivant le liquide employé,

comme on peut le voir sur les microphotographies que nous communiquons.

I. — Si l'on n'a pas fait agir directement un oxydant, ou si l'on n'a pas fait passer les pièces par un mélange oxydant, la *colorabilité* par la fuchsine est faible ou même nulle.

II. — L'aspect du *protoplasma* cellulaire diffère avec le liquide employé : le fond cellulaire est très finement granuleux ou même apparemment homogène avec l'alcool et les mélanges alcooliques; finement granuleux, parfois presque homogène avec l'acide osmique; granuleux, mais plus grossièrement, avec l'acide picrique; grossièrement grumeleux avec l'acide chromique; grumeleux et filamenteux avec le formol.

III. — Les *granulations* fuchsinophiles, quand on a employé l'alcool et les mélanges alcooliques, n'existent plus : la cellule se colore à peine. Inversement elles apparaissent après l'action des mélanges chromoosmiques. Avec l'acide osmique, parmi les fines granulations du protoplasma en apparaissent quelques-unes, plus grosses; et parmi celles-ci, certaines prennent la fuchsine. Après les mélanges chromoosmiques, on voit nettement les granulations, arrondies, se détachant du protoplasma grumeleux. Il n'en est plus de même après l'action des autres fixateurs. Après l'acide picrique, on voit des grauulations arrondies, mais très inégales; le protoplasma tout entier étant granuleux, tout se passe comme si quelques-unes de ces granulations prenaient fortement la fuchsine. Après le formol, elles apparaissent sous forme filamenteuse; souvent le protoplasma filamenteux tout entier se tient par la fuchsine; les granulations isolées sont rares (l'aspect de la figure obtenue rappelle souvent celui du réseau de Golgi). Enfin, après l'action des cétones et de l'acide perchromique, le protoplasma apparaît comme une masse homogène uniformément teintée par la fuchsine.

Ainsi la substance qui, après chromisation, se colore par la fuchsine disparaît, comme nous l'avons déjà montré, dans les dissolvants des corps gras. Et lorsqu'on emploie les fixateurs qui les conservent ou les précipitent, on voit que cette substance ou bien 1° peut apparaître sous forme de granulations (fixateurs chromoosmiques) ou bien 2° imprégner les granulations (ac. picrique) ou les filaments protoplasmiques (formol), ou bien même 3° imprégner tout le fond protoplasmique.

De ces trois cas, lequel correspond à l'état normal? La substance colorable par la fuchsine est-elle réellement, à l'état vivant, ramassée en gouttelettes, ou imprègne-t-elle tout le protoplasma? Nos expériences montrent que le doute est permis.

Si nous examinons non plus seulement la question des granulations du foie, mais celles des mitochondries en général, nous voyons que toutes les méthodes actuelles de fixation et de coloration, reposant sur l'existence, dans tous ces éléments, de composés d'acides gras, sont en somme des réactions chimiques très générales, des réactions de groupe. Or, nous savons bien que les propriétés, et la composition de lipoïdes varient d'un organe à l'autre, d'une espèce à l'autre. Du fait qu'il existe dans certaines cellules (protozoaires, végétaux, etc.) des mitochondries différenciées et permanentes, a-t-on le droit d'en conclure *a priori* que toutes les granulations, toutes les gouttelettes isolées ou en chapelets

qu'on peut observer sur les pièces fixées, et qui présentent les mêmes réactions microchimiques générales, ont nécessairement une même individualité morphologique à l'état vivant (1)?

Dans les cellules, formées d'eau pour les trois quarts, et dont les lipoïdes constituent une grande partie, les structures ne peuvent pas être en fait fixées et solides, rigides comme elles apparaissent à l'histologiste après l'action de la mort, de la congélation, des réactifs; il s'agit le plus souvent de *structures fluides*. Il n'est pas téméraire d'imaginer que dans le protoplasma, de même que les protéiques n'existent pas sous forme de grains, de filaments ou de réseaux, à côté desquels est l'eau de la cellule, mais sous la forme d'un gel protéique imbibé d'eau, de même les lipoïdes pourraient, dans certains cas, être répartis dans ce gel; et celui-ci serait à l'état homogène, mais instable, dans un état voisin du point critique. Tantôt l'eau pourrait s'en séparer (vacuoles); tantôt les lipoïdes pourraient se rassembler en gouttelettes, et cela avec une facilité plus ou moins grande, suivant les protoplasmas.

S'il en est ainsi, la solution de la question consiste soit à trouver des cellules ou des organismes dans lesquels on puisse faire apparaître à volonté à l'état vivant des éléments lipoïdes figurés; soit à constituer *in vitro* des gels homogènes qui, fixés par les liquides généralement employés, donneraient les structures habituelles aux granulations et mitochondries. C'est ce que nous nous proposons de tenter.

(*Travail des laboratoires de physiologie physico-chimique* [*Ecole des Hautes-Etudes*] *et de la clinique de l'hôpital Beaujon.*)

Sur un *Plasmodium* des singes. Passages par espèces variées. Action pathogène.

Note de M. Leger et M. Bouilliez, présentée par E. Marchoux.

Nous entretenons depuis six mois, à l'Institut Pasteur, par passages sur singes, un hématozoaire du macaque. Nous réservant d'étudier ultérieurement et avec plus de détails ce parasite, nous nous proposons simplement d'en signaler ici le pouvoir pathogène et la transmission possible à certaines espèces simiesques.

Ce *Plasmodium* a été trouvé dans le sang du cœur d'un *Macacus cynomolgus*, arrivé à la singerie une semaine auparavant et mort le 24 jan-

(1) Il va sans dire que cela ne diminue en rien la valeur des comparaisons. Si un même fixateur montre sur des pièces normales des granulations, et s'il fait voir sur d'autres pièces ces granulations confluentes (homogénéisation) ou dissoutes (cytolyse ou mieux chondriolyse), ce fait garde toute sa signification.

vier 1912. Il faisait partie d'un lot de cinq singes de même espèce, tous morts peu après leur arrivée.

Transmission du parasite par inoculation :

1° *Macacus sinicus* 91, inoculé dans le péritoine avec quelques gouttes de sang, le 24 janvier. Parasites rares le 31 janvier, nombreux le 2 février. Mort le 3. Rien à l'autopsie, en dehors de la rate congestionnée;

2° *Macacus sinicus* 16, inoculé le 3 février. Injection sous-cutanée. Parasites rares le 11 février, vont en augmentant jusqu'à la mort le 21. Schizontes adolescents dans sang des 14 et 16 févrer, schizontes adultes, rosaces et très jeunes parasites les 15, 17 et 19. Anisocytose marquée, mais jamais de parasites dans les macrocytes. De caractère vif et gai, ce singe est devenu triste et indolent au moment de l'infection.

A la mort, sang pâle et fluide, nombreuses hématies envahies. Rate en bouillie, pesant 148 grammes; foie normal, du poids de 80 grammes.

Beaucoup de pigment, irrégulièrement distribué dans les frottis du foie, de la rate et des poumons. Grains de pigment dans les leucocytes mononucléaires et quelques cellules épithéliales;

3° *Cercocebus fuliginosus*, inoculé 2 fois à 10 jours d'intervalle, reste indemne.

Cynocephale (*Papio anubis*), n° 81, inoculé avec le précédent, présente des parasites le 22 février, augmentant jusqu'au jour de la mort, le 4 mars.

Cynomolgus 46, inoculé le même jour que les précédents, contracte une affection chronique qui le conduit à la mort en neuf semaines, le 22 avril. Plusieurs crises, avec poussée légère de fièvre à la première, les parasites finissant par disparaître à peu près complètement du 8 avril à la mort;

4° *Maki*, de Madagascar, inoculé sur *Cynomolgus* 46, reste indemne.

Sinicus 90, inoculé sur le même, meurt en six jours, sans avoir présenté d'hématozoaire.

Sinicus 94, inoculé sur le Cynomolgus 46, à sa mort, avec sang ne paraissant pas montrer de parasite, prend une infection forte avec rechutes (crises de onze et dix jours, séparées par des intervalles de onze et dix jours). Parasites nombreux à la première infection, rosaces très nettes à 16 mérozoïtes. Les hématozoaires reparaissent pour la troisième fois le 10 juin et sont toujours rares jusqu'au 7 juillet. Depuis, ils ont disparu. Ce singe est toujours en vie.

A la première apparition du plasmodium, la température s'est élevée jusqu'à 39°4. Une anémie très forte a suivi, avec sang incolore et très fluide. Actuellement, très bon état de santé;

5° *Cynomolgus* 99, inoculé avec sang du précédent le 9 mai, puis, ne s'étant pas infecté, réinoculé le 25, prend affection chronique. Encore en vie, quoique splénectomisé dernièrement. A, en ce moment, du Plasmodium en assez grande quantité.

Cynomolgus 118, inoculé le 25 mai, prend affection également chronique, avec rechutes et disparition complète, au moins apparente. Toujours en vie;

6° *Macacus rhesus* 98, inoculé sur Cynomolgus 99, le 18 juin, enlevé en onze jours, par accès pernicieux. Parasites très nombreux, remplissant presque toutes les hématies. Capillaires du cerveau bourrés de globules parasités. Foie et rate légèrement congestionnés. Rien d'autre à l'autopsie. Urines hématuriques à la mort;

7° *Cercopithecus patas*, à la suite d'injection intramusculaire de 2 c. c. du sang du précédent, est tué en neuf jours, par accès pernicieux également. Peu de globules rouges non parasités, encombrement des capillaires, par hématies parasitées, dans cerveau. Foie et rate peu congestionnés. Urines claires;

8° Chimpanzé, obligeamment prêté par M. le Professeur Metchnikoff, ayant reçu 4 c. c. de sang du cœur du précédent, non infecté au vingtième jour.

Macacus cynomologus,
mort le 24 janvier 1912.

|

Macacus sinicus, n° 91,
inoculé le 24 janvier; parasité le 31 janvier,
mort le 3 février 1912.

|

Macacus sinicus, n° 16,
inoculé le 3 février 1912; parasité le 11 février,
mort le 21 février 1912.

|

Cercocebus fuliginosus, inoculé le 17 et le 27 février. Ne s'infecte pas.	Cynocéphale (*Papio anubis*), inoculé le 17 févvier; parasité le 22 février 1912, mort le 4 mars 1912.	*Cynomolgus*, n° 46, inoculé le 17 février; parasité le 23 février, mort le 12 avril 1912.

|

Maki, inoculé le 27 février. Ne s'infecte pas.	*Macacus sinicus*, n° 90, inoculé le 20 mars. Non infecté. Mort le 26, sans avoir présenté hématozoaire.	*Macacus sinicus*, n° 94, inoculé le 22 avril; parasité le 3 mai. Encore en vie le 24 juillet.

|

Cynomolgus, n° 99, inoculé le 9 sans résultat; réinoculé le 25 mai; parasité le 3 mai. Splénectomisé le 18 juillet. Encore en vie le 24 juillet.	*Cynomolgus*, n° 118, inoculé le 25 mai, parasité le 4 juin. Encore en vie le 24 juillet.

|

Rhésus, n° 98,
inoculé le 18 juin,
parasité le 24 juin.
Mort le 27 juin.

|

Cercopithecus patas n° 10,
inoculé le 29 juin,
parasité le 3 juillet.
Mort le 7 juillet.

|

Chimpanzé,
inoculé le 7 juillet.
Pas infecté.

Nous rapprochons cet hématozoaire, dont nous avons déjà réussi sept passages, du *Plasmodium inui*, Halberstœdter et Prowazek, 1907, auquel il ressemble par la durée de son cycle schizogonique (quarante-huit heures), l'absence d'hypertrophie du globule rouge parasité, la schizogonie de 12 à 16 mérozoïtes.

Mais il paraît très pathogène, puisqu'il a tué presque tous les singes sur lesquels nous l'avons expérimenté. La mort a été souvent rapide : de sept à quinze jours, les parasites étant extrêmement nombreux dans la circulation périphérique.

Cependant la marche de la maladie est aussi quelquefois plus lente, puisque nous avons encore un singe malade depuis plus de trois mois. Dans ce cas, l'affection présente un certain nombre de rechutes.

Recueilli sur un *Macacus cynomolgus*, ce virus est pathogène pour d'autres espèces : *M. sinicus*, *Cynocéphale*, *M. rhesus*, *Cercopithecus patas*. Le *Cercocebus fuliginosus*, le *Chimpanzé* et le *Maki* de Madagascar paraissent réfractaires.

Cette infection grave, sinon mortelle le plus souvent, n'a-t-elle pas un caractère insuffisant pour en faire une espèce nouvelle ? Ne s'agit-il pas simplement d'une diminution de résistance des animaux vivant en cage à Paris ?

Nous ne le pensons pas : Halberstœdter a étudié son *Plasmodium inui* non pathogène à Hambourg, il en a été de même de Mayer; nous ne voulons cependant pas en faire une espèce nouvelle avant d'avoir continué nos expériences de passage et étudié plus en détail le parasite lui-même.

(*Travail du laboratoire du professeur Mesnil à l'Institut Pasteur.*)

Contribution a la microchimie des surrénales. Recherches sur les surrénales du cheval,

par André Mayer, P. Mulon et Georges Schaeffer.

On pourrait classer les corticales surrénales des différentes espèces animales en corticales grasses (par exemple : lapin) et corticales maigres (mouton).

Les corticales grasses sont formées par une majorité de cellules dont le cytoplasma est bourré de gouttelettes lipoïdes plus ou moins biréfringentes. Ces « spongiocytes » (Guieysse) ont un corps réduit à une sorte de réticulum à larges mailles. Dans ce cytoplasma peu abondant par rapport au volume de la cellule est contenu le chondriome (chondriocontes et mitochondries), lui aussi, par suite, peu abondant.

Dans les corticales maigres se trouvent au contraire en grande majorité — parfois uniquement — des cellules sans enclave graisseuse. Leur corps cellulaire étant massif, ces cellules ont donc, à volume égal, plus de cytoplasme que les spongiocytes. Et comme ce cytoplasma contient de nombreux chondriocontes ou mitochondries, il se trouve que *les corticales maigres sont plus riches en substance mitochondriale que les corticales grasses.*

On sait que les surrénales contiennent des acides gras, des graisses neutres, de la cholestérine, des phosphatides et des cérébrosides. Nous avons cherché la teneur en acides gras, en cholestérine et en phosphatides (mesurés par le phosphore) de corticales grasses, maigres et de

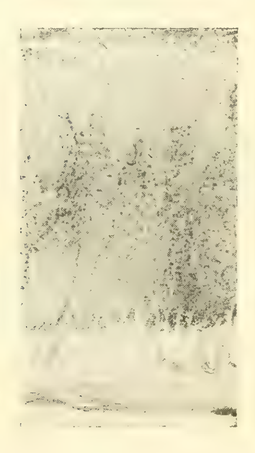


Fig. 1. — Corticale *grasse* de cheval. La graisse colorée en rouge sur la préparation est ici en noir. Sur presque toute la hauteur elle était biréfringente. Correspond au dosage V.

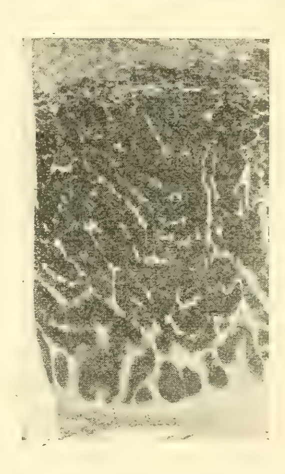


Fig. 2. — Corticale *maigre* de cheval. Correspond au dosage II. La graisse en noir est répartie par plages, sortes de segments entre lesquels les cellules sont tout à fait privées d'enclaves lipoïdes.

type moyen. Nous voulions voir quelles relations pouvaient s'établir entre la présence ou l'absence de corps gras ou de mitochondries constatés au microscope et la teneur en acide gras, cholestérine ou phosphore, et déduire de cette relation la richesse en acide gras, cholestérine ou phosphore des deux espèces typiques de cellules surrénales (cellules à enclaves biréfringentes, cellules à nombreuses mitochondries).

Nos premiers dosages ont été pratiqués chez le cheval qui présente tantôt des capsules très grasses (fig. 1), tantôt des capsules relativement maigres (fig. 2), tantôt des capsules de type moyen. Les dosages ont donc pu être tout d'abord pratiqués sur une même espèce.

Les acides gras ont été dosés par la méthode de Kumagawa; la cho-

lestérine, par celle de Windaus; le phosphore, par la méthode de Neumann (après minéralisation et dosage volumétrique).

			POUR CENT DU POIDS SEC		
			ACIDE GRAS	CHOLESTÉRINE	PHOSPHORE
I.	Cheval. Corticale type maigre . .	(I)	25,7	3,30	»
II.	Cheval. Corticale type maigre . .	(II)	28,8	2,89	»
III.	Cheval. Corticale type moyen . .	(III)	24,9	5,19	3,10
IV.	Cheval. Corticale type gras . . .	(IV)	37,3	10,8	»
V.	Cheval. Corticale type gras . . .	(V)	55,3	11,7	»
VI.	Cheval. Corticale type gras . . .	(VI)	46,8	9,21	2,20

Ces chiffres nous montrent que, chez le cheval, les acides gras et la cholestérine sont beaucoup plus abondants dans les corticales à type gras, c'est-à-dire constituées par une majorité de « spongiocytes » bourrés de gouttelettes plus ou moins biréfringentes. Ceci confirme les recherches de R. Kawamura pour qui les gouttelettes biréfringentes contiennent de la cholestérine.

Pour ce qui est du phosphore, les chiffres relevés dans les dosages III et VI nous montrent que ce corps est plus abondant dans la corticale la plus maigre : il y a donc parallélisme entre la teneur en phosphore et en mitochondries.

Contribution a la microchimie des surrénales.

II. Recherches sur les surrénales de mouton,

par André Mayer, P. Mulon et Georges Schaeffer

En présence des résultats obtenus chez le cheval, nous avons pratiqué d'autres dosages sur la capsule du mouton.

Celle-ci a une structure telle que les cellules grasses, peu nombreuses, contenant peu d'enclaves graisseuses, *très peu biréfringentes* elles-mêmes, sont exclusivement cantonnées dans la zone glomérulaire, toute périphérique. On peut donc isoler au moyen d'un rasoir ces cellules à enclaves biréfringentes et opérer des dosages à volonté, soit sur une corticale intégrale, très pauvre en corps biréfringents, soit sur la glomérulaire, c'est-à-dire sur des cellules à corps biréfringents peu riches en mitochondries, soit enfin sur la fasciculée et la réticulée, c'est-à-dire sur des cellules privées de corps biréfringents, mais très riches en mitochondries.

I. *Parallélisme entre la teneur en mitochondries et la teneur en corps lipoïdiques.*

Par la méthode exposée plus haut nous avons obtenu les chiffres suivants :

		POUR CENT DU POIDS SEC		
Dosages effectués sur		ACIDE GRAS	CHOLESTÉRINE	PHOSPHORE
Corticale totale de 5 moutons . .	(VII)	19,4	1,77	»
Corticale totale de 5 moutons . .	(VIII)	21 »	1,15	»
Corticale totale de 5 moutons . .	(IX)	21,6	1,45	»
Corticale centrale de 5 moutons, cellules maigres pures.	(X)	20,8	1,04	4,12
Glomérulaires de 5 moutons, cellules avec peu d'enclaves peu biréfringentes	(XI)	23,3	1,11	3,81

L'examen de ces chiffres confirme les données acquises chez le cheval :

1° Dans la corticale de mouton, très pauvre en corps biréfringents, la cholestérine est en très petite quantité ; même dans le dosage XI, pratiqué sur la portion la plus riche en enclaves graisseuses, la quantité de cholestérine n'atteint pas la moitié de la teneur la plus faible observée chez le cheval (dosage II) ; cela coïncide avec ce fait que les enclaves graisseuses du mouton sont à peine biréfringentes ;

2° Dans le dosage X, pratiqué sur une corticale exclusivement constituée par des cellules sans enclaves biréfringentes, nous avons pourtant trouvé 1,04 pour 100 de cholestérine. Cela indique que la cholestérine peut exister sous une autre forme que celle de corps biréfringents ;

3° La teneur en acides gras est voisine de celle des capsules de cheval type maigre.

Le dosage X est pratiqué sur des cellules dont la grande majorité contient uniquement des mitochondries, il nous donne encore 20,8 pour 100 d'acide gras. L'étude histologique des cellules ainsi analysées ne permet pas de concevoir que ces 20 pour 100 d'*acide gras soient localisés* ailleurs que *sur les mitochondries.*

Les recherches de Regaud d'une part, de Fauré-Fremiet, Mayer et Schaeffer d'autre part, ont montré que les méthodes de coloration des mitochondries n'étaient explicables que si l'on admettait la présence d'un acide gras au niveau des mitochondries. Les recherches de Mulon ont montré que dans la surrénale l'évolution physiologique des mitochondries conduit à la formation d'un complexe lécithalbumine, et qu'en conséquence les mitochondries doivent contenir un lipoïde.

L'analyse que nous publions aujourd'hui est une preuve chimique nouvelle de la nature lipoïdique des mitochondries dans la surrénale ;

4° Les dosages de phosphore (X) et (XI) nous montrent que celui-ci est plus abondant dans la corticale exclusivement constituée de cellules riches en mitochondries (X). Il est plus abondant que dans la corticale de cheval type moyen (III). Ceci confirme donc ce que nous avons dit plus haut : la teneur en phosphore croît comme la teneur en mitochondries.

Or, comme pour les acides gras, il est impossible de concevoir un point de la cellule autre que le chondriome pour servir de substratum à ce phosphore. Nous croyons donc pouvoir déjà conclure de ces faits *que c'est sur la mitochondrie qu'est fixé le phosphore lipoïdique.*

II. *Extraction des corps caractéristiques des mitochondries.*

Nous avons au surplus voulu démontrer cette donnée au moyen de la technique suivante : extraire la substance qui confère aux mitochondries leur colorabilité, l'analyser histochimiquement et chimiquement. La méthode d'extraction que nous avons employée est basée sur les constatations microscopiques en partie déjà publiées par l'un de nous : en faisant agir à chaud OSO^4 sur des coupes par congélation de surrénale fixées au Bouin ou au formol (méthode de Sporati), on colore en noir franc les mitochondries et leurs produits de transformation, à savoir la substance lipoïde qui imprègne les cellules homogènes osmiophiles. Si on *lave avec de l'acide acétique* la coupe avant de la soumettre à OSO^4, aucune coloration noire ne se produit plus au niveau des mitochondries ou des cellules osmiophiles.

De même, si l'on traite *par l'acide acétique* une surrénale, la méthode de Benda ou de Regaud ne peuvent plus colorer les mitochondries. Celles-ci ne sont point dissoutes; la méthode de Regaud permet de les voir encore, mais elles ne sont plus colorables. Benda, Mewes ont d'ailleurs signalé l'action nuisible de l'acide acétique au point de vue de la mise en valeur des mitochondries.

A. *Recherches chimiques.*

Nous avons donc fait agir l'acide acétique sur des surrénales, à l'étuve, à 40 degrés. Nous avons opéré sur des corticales soigneusement débarrassées de leur glomérulaire graisseuse, comprenant donc uniquement des cellules à mitochondries. Ces surrénales provenaient de vingt-cinq moutons de deux ans environ.

Dosage sur pièces formolées.

			POUR CENT DU POIDS SEC		
			AC. GRAS	PHOSPHORE	CHOLESTÉRINE
Corticale centrale de 25 capsules de mouton de 2 ans pièces fixées au formol.	Dosage avant extraction acétique.	(1)	20,3	»	1,80
	Contenu de l'extrait acétique.	(2)	16,5	4,27	1,15
	Résidu.	(3)	2,30	»	0,10
			18,80		1,25

1° Les chiffres de ce dosage après formol sont comparables aux chiffres des dosages à l'état frais (dosage VII) ; le *formol* ne gêne donc pas pour le dosage ;

2° Dans ces conditions, l'acide acétique n'extrait pas la totalité des acides gras et de la cholestérine, puisque, dans la pulpe épuisée par l'acide acétique, le dosage permet encore de trouver 2,30 d'acide gras et 0,10 de cholestérine. Mais il en extrait la plus grande partie.

Dosage sur pièces fraîches. — Ces chiffres sont intéressants à comparer aux suivants, trouvés lors qu'on fait agir l'acide acétique sur des corticales *fraîches*.

	ACIDE GRAS	CHOLESTÉRINE
	—	—
Dosage de l'extrait acétique.	15,9	1,23
Dosage du résidu.	0,2	0,04

Ici, la quantité d'acide gras et de cholestérine non extraits par acide acétique est encore bien plus faible qu'après dosage de pièces formolées ; le formol, qui ne gêne en rien dans le dosage direct, empêche une certaine quantité de lipoïdes et de cholestérine de se dissoudre dans l'acide acétique. Son action semble avoir emprisonné les lipoïdes en précipitant les protéiques qui leur servent de support.

Ainsi l'acide acétique qui enlève aux mitochondries leur colorabilité contient des acides gras, de la cholestérine et du phosphore *en quantités très voisines de ce que donne le dosage direct de la glande elle-même.*

B. *Recherche histochimique.* — Une petite quantité d'extrait acétique est mélangée à une solution d'albumine.

Après vive agitation, une goutte de l'émulsion est étalée sur lame et laissée à évaporer doucement à la température du laboratoire.

Il se forme bientôt de fine gouttelettes colorables au Scharlach *très faiblement*, comme les mitochondries, colorables en noir franc par l'osmium, comme les mitochondries, colorables par l'hématoxyline après mordançage au fer ou au chrome, comme les mitochondries, colorables enfin par le sulfate de Nilblau et le rouge neutre, comme les acides gras (1) libres.

III. *Conclusions.* — *Il semble ainsi bien établi que les mitochondries doivent leurs affinités microchimiques aux acides gras, cholestérine et phosphatides qu'elles supportent* (surrénale).

Nous pouvons conclure de tous les faits exposés ici que, dans la corticale surrénale (cheval, mouton) :

1° C'est au niveau des corps birifringents qu'est contenue en grande majorité la cholestérine;

2° Les phosphatides sont au contraire fixés sur les mitochondries;

3° Outre les acides gras, les phosphatides, les mitochondries contiennent peut-être encore de la cholestérine.

(1) Les mitochondries ne sont pas colorables par ces deux colorants, parce que, à leur niveau, les acides gras ne sont point libres.

Etude quantitative de l'absorption des rayons ultra-violets par l'albumine d'œuf et le sérum,

par Mme V. Henri, Victor Henri et René Wurmser.

L'analyse de l'action des rayons ultra-violets sur les organismes d'une part, et, d'autre part, l'étude quantitative de l'absorption des rayons ultra-violets par l'oxyhémoglobine et les autres pigments organiques nous a conduits à étudier comment se produit l'absorption des rayons de différentes longueurs d'onde pour quelques types de liquides organiques complexes, tels que le blanc d'œuf et le sérum. Ces résultats peuvent donner une idée approximative de l'absorption de ces rayons par le protoplasma cellulaire.

Il est important de déterminer cette absorption en valeur absolue, puisque c'est seulement dans ce cas que l'on peut utiliser les résultats pour des recherches photochimiques.

La méthode que nous avons employée est la même que celle décrite dans le vote sur l'absorption par différents écrans (1) et dans celle sur l'absorption par l'oxyhémoglobine (2). C'est la méthode de photométrie des spectrogrammes obtenus avec un spectrographe en quartz.

Les déterminations ont été faites : 1° avec des solutions de blanc d'œuf dans NaCl à 8 p. 1000; ces solutions étaient à 5 p. 100 et à 2,5 p. 1000 rapportées aux volumes de blanc d'œuf frais ; les spectrographies ont été faites à travers des épaisseurs de 0 cent. 2 à 10 centimètres ; 2° avec du sérum frais de lapin obtenu par défibrination du sang et centrifugation, en solution à 2 p. 100 dans NaCl à 8 p. 1000.

Les calculs des coefficients d'extinction ε sont faites par la formule

$$J = J'.10^{\varepsilon dc},$$

où d est l'épaisseur en centimètres et c la concentration du blanc d'œuf ou du sérum.

Ainsi, par exemple, pour la longueur d'onde 2439, on trouve pour la solution de blanc d'œuf à 5 p. 100 sous une épaisseur de 2 millimètres $\frac{J'}{J} = 0{,}087$; on a ici : $c = \frac{5}{100} = \frac{1}{20}$; $d = 0{,}2$ centimètres; donc :

$$\varepsilon dc = \varepsilon . \frac{0{,}2}{20} = \log \frac{J}{J'} = 1{,}06.$$

Par conséquent $\varepsilon = 106$; cette valeur est donc rapportée au blanc d'œuf non dilué sous une épaisseur de 1 centimètre.

(1) V. Henri. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 15 juin 1912, p. 989.

(2) V. Henri et R. Wurmser. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 22 juin 1912, p. 1039.

La signification physique du coefficient d'extinction est que, pour une épaisseur égale à $\frac{1}{\varepsilon}$ centimètre, les rayons correspondants sont absorbés dans la proportion des $\frac{9}{10}$; donc $\frac{1}{106}$ de centimètre de blanc d'œuf absorbe les $\frac{9}{10}$ de l'énergie des rayons ayant pour longueur d'onde 2439 unités Angström.

Nous donnons dans le tableau suivant les valeurs des coefficients d'extinction pour le blanc d'œuf et pour le sérum.

λ	ε du blanc d'œuf.	ε du sérum.	λ	ε du blanc d'œuf.	ε du sérum.
—	—	—	—	—	—
3611 . . .	0,54	< 20	2629 . . .	70	42
3200 . . .	1,08	27	2573 . . .	63	42
3186 . . .	1,4	27	2503 . . .	54	42
3126 . . .	1,8	27	2480 . . .	63	—
3115 . . .	2,3	27	2460 . . .	80	69
3100 . . .	2,7	27	2444 . . .	90	69
3047 . . .	11	27	2439 . . .	106	—
3001 . . .	14	27	2425 . . .	117	90
2981 . . .	23	27	2405 . . .	126	117
2960 . . .	27	27	2397 . . .	140	117
2940 . . .	43	27	2385 . . .	172	171
2926 . . .	54	> 27	2360 . . .	280	222
2910 . . .	63	42	2338 . . .	360	—
2881 . . .	80	69	2329 . . .	424	—
2852 . . .	90	69	2313 . . .	560	—
2837 . . .	106	69	2307 . . .	560	—
2800 . . .	110	—	2288 . . .	860	—
2765 . . .	106	86	2265 . . .	1080	—
2703 . . .	90	86	2228 . . .	1400	—
2693 . . .	90	86	2195 . . .	1600	—
2640 . . .	80	—	2144,5 . .	2660	—

Les mesures avec le blanc d'œuf sont bien plus complètes et plus exactes que celles faites sur le sérum.

On voit que l'absorption varie d'une façon extrêmement forte dans l'ultra-violet. Elle est faible jusqu'à $\lambda = 3000$, puis augmente, passe par un maximum qui correspond à la bande d'absorption de l'albumine pour $\lambda = 2800$; puis diminue, passe par un minimum pour $\lambda = 2503$ et augmente ensuite de plus en plus rapidement, de sorte que pour l'ultra-violet extrême le coefficient d'extinction dépasse 1000.

L'allure de la courbe est exactement la même pour le sérum de lapin.

Ces résultats montrent donc que *les rayons ultra-violets très courts sont arrêtés par une couche de protoplasme extrêmement mince ayant seulement quelques millièmes de millimètres d'épaisseur.*

Variation du pouvoir abiotique des rayons ultra-violets avec leur longueur d'onde,

par Mme Victor Henri.

On sait que l'action bactéricide des rayons ultra-violets est particulièrement forte pour les rayons de courte longueur d'onde de λ inférieur à 3.000 unités Angström. S. Bang a étudié au laboratoire de Finsen, en 1905, comment varie le pouvoir bactéricide avec la longueur d'onde pour les rayons émis par un arc au charbon de 30 ampères. Il trouve que le pouvoir abiotique passe par un maximum pour les rayons entre 2600 et 2400 u. A. Voici, en effet, les durées mortelles indiquées par Bang :

Rayons de 3300 à 3000 u. A.	Durée mortelle =	1920 secondes.
Rayons de 3000 à 2800 —	Durée mortelle =	120 —
Rayons de 2800 à 2600 —	Durée mortelle =	4 —
Rayons de 2600 à 2400 —	Durée mortelle =	2 —
Rayons de 2400 à 2200 —	Durée mortelle =	20 —
Rayons de 2200 à 2100 —	Durée mortelle =	30 —
Rayons de 2100 à 2000 —	Durée mortelle =	120 —

L'existence de cet optinum pouvait s'interpréter soit par une sensibilité élective des organismes pour les rayons de λ compris entre 2600 et 2400, comme cela se passe pour les plantes vertes vis-à-vis des rayons rouges, pour les bactéries pourpre vis-à-vis de certains rayons infrarouges, pour les algues rouges vis-à-vis des rayons verts et bleus, etc., soit par une cause purement physique qui est la faiblesse de l'arc au charbon en rayons ultra-violets de λ inférieur à 2400.

Afin de résoudre cette question, nous avons choisi trois sources différentes de rayons ultra-violets : 1° étincelle condencée de magnésium, présentant des raies fortes seulement jusqu'à λ = 2777 ; 2° arc au mercure en quartz donnant beaucoup de raies fortes entre 3024 et 2302 ; 3° étincelle condensée de cadmium qui possède des raies fortes 2749, 2573 et tout un groupe entre 2329 et 2144.

Les expériences ont été faites avec des émulsions de coli bien homogènes, placées dans de petites capsules à 5 centimètres sous l'étincelle ou à 20 centimètres sous la lampe à mercure ; après une durée d'action déterminée au chronomètre, on ensemençait le contenu total de la capsule (égal à 1 c. c.) dans du bouillon ; pour chaque durée, on faisait trois expériences et on contrôlait le voltage, l'ampérage et la grandeur de l'étincelle (égale à 2 millimètres).

Pour séparer les différents rayons, on interposait entre la source et l'émulsion de coli des écrans divers ; la transparence de ces écrans aux rayons de différentes longueur d'onde a été déterminée par la méthode de photométrie des spectrogrammes que nous avons décrite

précédemment (1). Nous avons publié dans cette note un tableau qui donne les proportions de rayons de différentes longueurs d'onde transmises par les écrans.

Si l'on représente par 100 le pouvoir abiotique des rayons totaux qui traversent le quartz, on trouve pour le pouvoir abiotique des rayons qui traversent les différents écrans, les nombres qui sont contenus dans les trois dernières colonnes du tableau suivant. La deuxième colonne contient l'indication générale des régions qui sont transmises par les écrans, les valeurs exactes de transparence pour chaque longueur d'onde se trouvent dans la note du 15 juin 1912.

ÉCRANS.	RÉGIONS TRANSMISES PAR LES ÉCRANS.	Cd 3611 à 2144	Mg 3337 à 2777	Hg 3663 à 2302
Quartz	Tout le spectre ultra-violet jusqu'à 2144.	100	100	100
Viscose. . . . . . . (0^{mm}06.)	Jusqu'à 3000, bien; 3000 à 2195, affaibli.	< 0,5	25	1,2
Acétate de cellulose. (0^{mm}05.)	Jusqu'à 2900, bien; 2900 à 2750, affaibli.	8	30	25
Lamelle de verre . . (0^{mm}14.)	Jusqu'à 2820, bien; 2820 à 2650, affaibli.	2	30	12
Acétone 5 p. 100 . . (5 millimètres.)	Jusqu'à 2980, bien; 2980 à 2329, nulle; 2329 à 2144, bien.	16	< 0,5	—
Acétone 10 p. 100. . (5 millimètres.)	Jusqu'à 3022, bien; 3022 à 2265, nulle; 2265 à 2144, affaibli.	4	—	—
Lame de verre . . . (0^{mm}70.)	Jusqu'à 3022, bien; 3022 à 2894, affaibli.	< 0,1	< 0,2	<0,1

L'étude des nombres de ce tableau montre d'abord d'une façon très nette (dernière ligne), que les rayons ultra-violets au-dessous de 3000 ont une action abiotique plus de mille fois plus faible que les rayons ultra-violets totaux. On voit ensuite que l'écran d'acétone qui laisse passer les rayons jusqu'à 3000, intercepte ceux entre 3000 et 2329 et laisse de nouveau passer les rayons ultra-violets très courts, abaisse le pouvoir abiotique pour le Cd de 100 à 16. Or, la mesure de la transparence de l'acétone à 5 p. 100 aux rayons ultra-violets extrêmes montre qu'il laisse passer 4 p. 100 des rayons 2312 à 2288, 12 p. 100 de 2265, 15 p. 100 de 2240, 17 p. 100 de 2225, 20 p. 100 de 2195 et 25 p. 100 de 2144; par conséquent, le pouvoir abiotique égal à 16 p. 100 correspond exactement à la moyenne de l'énergie des rayons ultra-violets extrêmes transmise par l'acétone.

La discussion détaillée des résultats obtenus pour les différents écrans montre d'une façon très nette que *le pouvoir abiotique des rayons ultra-violets augmente continuellement, lorsque la longueur d'onde diminue. Il n'y a donc pas lieu d'admettre l'existence d'un optimum de sensibilité, tout au moins pour les rayons jusqu'à 2144.*

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 15 juin 1912, p. 989.

Comparaison de l'action des rayons ultra-violets sur les organismes avec les réactions photochimiques simples et complexes,

par Victor Henri.

1° *Proportionnalité entre le pouvoir abiotique et l'absorption des rayons ultra-violets par le protoplama.* — Dans la note de Mme V. Henri, on trouve le résultat général que le pouvoir abiotique des rayons ultra-violets augmente de plus en plus lorsque leur longueur d'onde diminue. L'étude quantitative de l'absorption des différents rayons par l'albumine d'œuf et par le sérum faite par nous avec M. Wurmser montre que cette absorption augmente extrêmement vite pour les rayons de λ inférieurs à 2400. Il y a donc un parallélisme entre la marche de l'absorption des rayons ultra-violets par le protoplasma et la marche du pouvoir abiotique.

Lorsqu'on compare les valeurs du coefficient d'absorption pour le blanc d'œuf contenues dans la note que nous publions avec Mme V. Henri et R. Wurmser avec les valeurs du pouvoir abiotique données dans la note de Mme Henri, on trouve que le pouvoir abiotique est presque exactement proportionnel au coefficient d'extinction du protoplasma.

Cette proportionnalité montre d'une part que l'action des rayons ultra-violets sur les microorganismes se produit suivant la loi quantitative d'absorption photochimique qui a été trouvée pour la plupart des réactions photochimiques, et, d'autre part, que le mécanisme d'action des rayons ultra-violets sur les microorganismes est une réaction directe sur le contenu cellulaire et non pas une action indirecte, telle que, par exemple, la formation d'eau oxygénée, comme l'avaient supposé différents auteurs depuis Dieudonné.

2° *L'action des rayons ultra-violets sur les organismes se ramène à des réactions photochimiques simples seulement pour des organismes de très petite taille.* — Les valeurs numériques du coefficient d'extinction du protoplasma montrent que, pour les rayons particulièrement actifs de $\lambda < 2400$, ce coefficient ε est très grand; il est, en effet, égal à 126 pour $\lambda = 2405$, 172 pour 2385, à 560 pour 2313, à 1080 pour 2265, à 1600 pour 2195 et à 2660 pour 2144 ; les inverses de ces valeurs de ε indiquent en centimètres l'épaisseur de protoplasma qui absorbe les $\frac{9}{10}$ des rayons correspondants. On trouve ainsi que l'absorption des $\frac{9}{10}$ d'énergie se produit pour les épaisseurs suivantes exprimées en millièmes de millimètre :

Pour :

$\lambda = 2405$	l'épaisseur	de la couche	absorbante de	protoplasma	est égale à	79 μ
$\lambda = 2385$	—	—	—	—	est égale à	58 μ
$\lambda = 2313$	—	—	—	—	est égale à	18 μ
$\lambda = 2265$	—	—	—	—	est égale à	9 μ
$\lambda = 2195$	—	—	—	—	est égale à	6 μ
$\lambda = 2144$	—	—	—	—	est égale à	3 μ 8

Par conséquent, les rayons à grand pouvoir abiotique pénètrent seulement de quelques millièmes de millimètre dans l'intérieur des organismes.

Il en résulte que si les organismes sont eux-mêmes très petits, les rayons ultra-violets extrêmes agiront sur le protoplasma tout entier et on pourra alors assimiler l'action produite par ces rayons à des réactions photochimiques simples.

3° *Influence de la taille sur le mode d'action des rayons ultra-violets.* — Par contre, si les organismes sont de taille plus grande, ou bien s'ils sont protégés par des enveloppes absorbantes, les rayons ne pourront agir que seulement sur la couche superficielle et les produits des réactions ainsi produites devront pénétrer par diffusion ou osmose à l'intérieur de l'organisme.

A l'action photochimique se surajoute donc un processus de diffusion. On doit donc, dans ces cas, assimiler l'action des rayons ultra-violets sur les organismes à des réactions photochimiques complexes, qui sont produites par les rayons sur une solution en couche épaisse d'un corps fortement absorbant.

Nous avons étudié deux réactions photochimiques, qui appartiennent à deux types différents :

1° Action sur l'eau oxygénée : l'eau oxygénée absorbe très fortement les rayons ultra-violets au-dessous de 2800, les produits de la réaction (eau et oxygène) n'absorbent pas les rayons entre 2800 et 2200.

2° Action sur l'iodure de potassium en solution acide; ici, l'iodure de potassium est un absorbant très fort et, de plus, l'iode qui se produit, absorbe encore plus les rayons ultra-violets.

Lorsqu'on étudie la vitesse de ces réactions en couche épaisse (de 1 à 2 centimètres) sous l'influence du rayonnement ultra-violet continu et sous l'influence d'un rayonnement intermittent, on trouve que pour la même quantité de lumière l'action est plus forte lorsque l'illumination se produit par fractions séparées par des intervalles d'obscurité, que dans le cas d'une irradiation continue.

La différence entre ces deux vitesses de réaction est d'autant plus

forte que les intervalles d'obscurité sont plus grands. Ce résultat s'explique par les processus de diffusion qui se produisent pendant les intervalles d'obscurité.

Il était intéressant de comparer l'action abiotique des rayons ultra-violets pour les irradiations continues et intermittentes.

1° En faisant des expériences *sur des microbes*, nous trouvons qu'il *n'y a aucune différence entre le rayonnement continu et le rayonnement intermittent* ; ainsi, par exemple, pour le coli à 20 centimètres d'une lampe à mercure, il faut une irradiation continue de vingt secondes pour avoir la stérilisation, et si l'on fait des illuminations de une seconde chaque, il en faut *vingt*, quel que soit l'intervalle obscur qui sépare ces illuminations, et ceci même lorsque cet intervalle devient égal à deux minutes. Il est évident que si l'on augmentait encore de beaucoup les intervalles d'obscurité, on doit arriver à un moment où les illuminations isolées deviennent très peu actives, mais nous n'avons pas pu atteindre cette limite.

2° *Action sur les organismes plus grands.* — Nous avons repris les mêmes expériences avec des organismes plus grands. Infusoires divers, petits Vers, petits Crustacés, etc., et dans tous ces cas nous trouvons une *différence très nette entre l'action de l'irradiation continue et l'irradiation intermittente* ; cette dernière peut être ou bien plus active que l'irradiation continue ou bien moins active, suivant que les intervalles d'obscurité sont plus ou moins grands. Nous pensons que dans le cas d'animaux plus grands, de quelques centaines de μ, les rayons n'agissent que sur la périphérie, et les produits de réaction doivent pénétrer dans l'organisme pour y provoquer des actions nocives; jusqu'ici, l'analogie est complète avec ce qui se passe dans les réactions photochimiques complexes. Mais nous avons un nouveau processus qui s'ajoute encore dans le cas des organismes, ce sont les processus de réparation, qui au point de vue chimique pourraient peut-être se représenter par des réactions réversibles ; c'est par suite de l'existence de ces processus de réparation que, pour des intervalles d'obscurité assez grands, la lumière intermittente agit plus faiblement que l'illumination continue.

En résumé : 1° *Les rayons à grand pouvoir abiotique pénètrent très peu dans le protoplasma* ;

2° *L'action des rayons ultra-violets sur les organismes de très petite taille se produit suivant les lois des réactions photochimiques simples.*

3° *L'action sur les organismes plus grands se produit suivant les lois des réactions photochimiques complexes, auxquelles viennent encore se surajouter des processus de réparation.*

Excitation des organismes par les rayons ultra-violets.

7° Étude des phénomènes de fatigue et de réparation,

par Mme V. Henri et Victor Henri.

Nous avons étudié jusqu'ici comment varie le seuil d'excitation par les rayons ultra-violets avec l'intensité du rayonnement, avec le mode d'irradiation et avec la température. Dans tous ces cas, on obtenait des valeurs de seuil bien constantes lorsqu'on faisait des excitations toutes les 30 secondes.

Nous nous sommes demandé si l'on ne pouvait pas provoquer des phénomènes de fatigue en prolongeant l'irradiation un certain temps et étudier dans ce cas comment se produisait la réparation de l'animal. Trois cas différents doivent être distingués d'après le mode employé pour immobiliser l'animal.

1° *Immobilisation par une action photochimique prolongée.* — On commence par irradier un animal pendant deux à cinq minutes, il devient alors immobile et sous l'influence de rayons ultra-violets réagit par un mouvement brusque. Un animal ainsi préparé manifeste très nettement des phénomènes de fatigue, cette dernière se réparant très rapidement. Voici par exemple une expérience ;

Seuil avant = 0 sec. 5.

Exposition de 60 secondes.		*Exposition* de 60 secondes.	
Seuil après 5 sec	5 sec.	Seuil après 5 sec	6 sec.
Seuil après 30 sec	1 sec.	Seuil après 30 sec	1 sec. 5
Seuil après 60 sec	0 sec. 5	Seuil après 30 sec	0 sec. 5

On voit que la fatigue est très nette et la réparation très rapide. Nous avons étudié la production de fatigue par des irradiations de différentes durées, les détails seront publiés autre part.

2° *Immobilisation par l'anesthésie des terminaisons nerveuses sensitives par la cocaïne.* — Un animal neuf est placé dans une solution faible de cocaïne et lavé ensuite dans plusieurs eaux. Il reste absolument immobile, mais réagit à l'action des rayons ultra-violets et donne un seuil assez constant.

Chez un animal ainsi cocaïnisé, une irradiation de dix à trente seconde provoque un abaissement du seuil très considérable, l'animal se repose ensuite assez vite

Voici un exemple :

Seuil avant = 1 sec. 5 à 1 sec. 75.

Exposition de 10 secondes.		*Exposition* 10 secondes.	
Seuil après 5 sec	9 sec.	Seuil après 5 sec	> 30 sec.
Seuil après 30 sec	2 sec.	Seuil après 30 sec	20 sec.
Seuil après 30 sec	2 sec.	Seuil après 30 sec	2 sec. 75
		Seuil après 30 sec	1 sec. 5

D'une façon générale, la variation du seuil est très forte après une irradiation continue; l'action est plus grande que dans le premier cas.

3° *Immobilisation par l'anesthésie des centres nerveux au moyen de l'éther.* — Un animal placé dans une solution d'éther et lavé ensuite dans l'eau presque sans éther reste immobile et réagit très fortement aux rayons ultra-violets. Chez un tel animal, l'irradiation de dix à soixante secondes ne produit pas ou presque pas de changement du seuil. Exemple :

Seuil avant = 1 sec. 5 à 1 sec. 75.

Exposition de 10 secondes.		*Exposition* de 10 secondes.	
Seuil après 5 sec	1 sec. 75	Seuil après 5 sec	1 sec. 25
Seuil après 30 sec	1 sec. 75	Seuil après 30 sec	1 sec. 5
Seuil après 30 sec	1 sec. 75	Seuil après 30 sec	1 sec. 75

Exposition de 30 secondes.	
Seuil après 5 sec	1 sec. 75
Seuil après 30 sec	2 sec. 5
Seuil après 30 sec	1 sec. 75

En résumé : lorsqu'on prépare l'animal par une action prolongée des rayons ultra-violsls, qui modifient l'organe périphérique en produisant des réactions photochimiques ou lorsqu'on le prépare par l'anesthésie des nerfs périphériques, l'animal se fatigue très vite après une irradiation relativement courte. Au contraire, si l'anesthésie est d'origine centrale, la périphérie est pour ainsi dire intacte et on ne produit presque aucune fatigue par la même irradiation. Par conséquent, *les phénomènes de fatigue et de réparation que l'on observe dans l'excitation par les rayons ultra-violets sont d'origine purement périphérique.* Ce résultat est absolument concordant avec celui auquel nous étions conduits dans dans l'étude de l'action de la température, à savoir que la partie principale mesurée par le seuil est le phénomène photochimique qui a lieu à la périphérie.

L'EXCITATION PROVOQUÉE PAR LES RAYONS ULTRA-VIOLETS COMPARÉE AVEC LES EXCITATIONS VISUELLE ET NERVEUSE, D'UNE PART, ET LES RÉACTIONS PHOTOCHIMIQUES, DE L'AUTRE. LOIS DES PHÉNOMÈNES,

par VICTOR HENRI et J. LARGUIER DES BANCELS.

Nous avons montré dans un travail antérieur (1) qu'il existe un certain parallélisme entre les courbes représentant, en fonction de la durée d'excitation, l'énergie qui correspond :

1° au seuil de la vision ;
2° au seuil de l'excitation nerveuse ;
3° à une réaction photochimique déterminée.

Cette analogie nous avait conduits à émettre une hypothèse sur le fonctionnement de la rétine. Nous admettions que celui-ci peut être considéré comme la résultante d'un ensemble de processus photochimiques et nerveux.

L'analyse des résultats obtenus en excitant les *Cyclops* au moyen des rayons ultra-violets a montré, d'autre part, que l'excitation de ces animaux comporte une série de processus successifs, photochimiques d'abord, nerveux ensuite (2). Il était intéressant, dès lors, de comparer les caractères de l'excitabilité observée dans ce cas avec ceux de l'excitabilité visuelle.

Nous donnons, dans le tableau suivant, la valeur de l'énergie correspondant, pour des durées croissantes, au seuil de la vision, au seuil de

DURÉE d'excitation	ÉNERGIE correspondant au seuil de la vision.	ÉNERGIE correspondant au seuil d'excitation des nerfs.	ÉNERGIE correspondant au seuil d'excitation par l'ultra-violet.	ÉNERGIE provoquant une même réaction photochimique.
0,2	—	—	—	111
2 »	—	501	153	—
11 »	864	140	—	106
14 »	364	124	—	—
16 »	250	117	—	—
19 »	227	111	114	—
23 »	107	105	—	—
36 »	**100**	**100**	**100**	**100**
45 »	170	102	—	—
70 »	227	112	—	—
180 »	—	180	227	—
930 »	—	—	—	119
4760 »	—	—	—	226

(1) Victor Henri et J. Larguier des Bancels. Photochimie de la rétine. *Journal de Physiologie et de pathologie générale*, novembre 1911.

(2) Mme Henri et Victor Henri. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*; séance du 15 juin 1912.

l'excitation électrique des nerfs, au seuil de l'excitation par les rayons ultra-violets et, enfin, les valeurs de l'énergie requise pour provoquer une réaction photochimique déterminée (même degré de noircissement d'une plaque photographique).

On voit que l'allure générale des variations de l'énergie est la même dans tous les cas. Mais, et c'est là le fait important, pour les durées inférieures à celles qui correspondent au minimum, la courbe représentant les variations de l'énergie dans l'excitation par les rayons ultra-violets se rapproche surtout de la courbe correspondant aux réactions photochimiques.

Cette donnée constitue un argument nouveau en faveur de la conclusion avancée précédemment (1) et suivant laquelle les processus d'ordre photochimique prennent une part prépondérante dans l'excitation provoquée par les rayons ultra-violets.

Rapport entre la répartition du plomb dans les divers organes et tissus en le donnant par la voie hypodermique et l'ordre de sensibilité des divers éléments anatomiques a ce même métal,

par Maurel et Carcanague.

Dans divers travaux antérieurs, dont le plus étendu remonte à une dizaine d'années (2), l'un de nous, en s'inspirant des recherches de Cl. Bernard :

1° A fait connaître l'ordre dans lequel les éléments anatomiques sont influencés par les sels de plomb ; et 2° il a montré que les faits cliniques confirment pleinement cet ordre de sensibilité établi par l'expérimentation.

D'après ses recherches, l'acétate de plomb a pour élément anatomique électif l'*hématie*, mais il exerce ensuite son action, en élevant les doses, successivement sur la *fibre lisse*, le *nerf sensitif*, le *nerf moteur*, la *fibre striée*, la *fibre cardiaque* et le *leucocyte*.

Or, les faits cliniques établissent :

1° Que l'*anémie* est la première manifestation de l'intoxication saturnine ; 2° que les nombreuses manifestations relevant de la *fibre lisse* viennent ensuite, à savoir : la colique, le ténesme anal, le ténesme vésical, le spasme du pylore, l'asthme, la diminution du volume du foie,

(1) Mme Henri et Victor Henri. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, séance du 29 juin 1912.

(2) Essai sur les lois qui paraissent régir l'action générale des agents thérapeutiques et toxiques (Maurel, *Congrès international de médecine de Paris*. Section de pathologie générale, 7 août 1910, et *Bulletin général de thérapeutique*, octobre et novembre 1910).

le spasme des voies biliaires, la contraction passagère des veines, notamment celles des mains, le spasme de l'uretère, et enfin les contractions utérines provoquant les accouchements prématurés; 3° que les *troubles sensitifs* viennent après (anesthésies, hyperesthésies, névralgies); 4° que les manifestations localisées sur les *nerfs moteurs* et la *fibre striée* n'apparaissent que plus tard; 5° que la *fibre cardiaque* est rarement atteinte; 6° enfin, qu'il en est de même pour le *leucocyte* qui, dans cette intoxication, conserve longtemps toute son énergie, ce qui pourrait expliquer la rareté des infections dans le saturnisme.

Sur les 1.593 cas d'intoxication saturnine relevés par Tanquerel des Planches, on trouve 1.317 cas de coliques, 750 cas de troubles de la sensibilité et 127 cas de troubles du nerf moteur et de la fibre striée (1).

Ces recherches, il est vrai, aussi bien celles sur les localisations cliniques que sur l'ordre de sensibilité, présentent des lacunes importantes, celles de l'action du plomb sur le tissu conjonctif et aussi sur d'autres éléments anatomiques qui doivent également subir son influence. Cependant, au moins pour l'ensemble des faits observés, les constatations expérimentales et cliniques établissent d'une manière très suffisante la concordance entre la fréquence des diverses manifestations morbides dues à l'intoxication saturnine et l'ordre de sensibilité des éléments anatomiques au plomb. Ce sont les éléments anatomiques les plus sensibles, dans les recherches expérimentales, qui cliniquement ont été atteints le plus souvent.

C'était déjà là un fait important au double point de vue de la toxicologie générale et de la symptomatologie.

La première, en effet, trouvait dans la clinique une vérification remarquable des lois de Cl. Bernard, et la seconde voyait son étude singulièrement facilitée par la connaissance de l'ordre de succession dans lequel s'échelonnent les manifestations de cette intoxication.

Mais cette question se présentait ensuite : pourquoi, d'une manière générale, certains éléments anatomiques sont-ils plus sensibles à un agent que tels autres; et spécialement en ce qui concerne le plomb, pourquoi la fibre lisse est-elle plus sensible que la fibre striée, et celle-ci plus sensible que la fibre cardiaque?

Or, c'est pour essayer de trouver ce pourquoi que nous avons entrepris les expériences dont nous avons rendu compte dans les deux notes précédentes (2).

Nous avons choisi le plomb :

1° Parce que nous connaissions son ordre de sensibilité pour quelques éléments anatomiques importants;

(1) Application à la pathologie et à la thérapeutique des lois qui paraissent régir l'action générale des agents thérapeutiques et toxiques. *Bulletin général de thérapeutique*, février, mars et avril 1912.

(2) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 13 et 20 juillet 1912.

2° Parce que, nous venons de le dire, cet ordre de sensibilité concorde avec les faits cliniques;

3° Parce que le lapin résiste à des doses assez élevées d'acétate de plomb, donné par la voie hypodermique. Il faut, en effet, arriver dans les environs de 1 gr. pour trouver les doses sûrement mortelles;

4° Enfin parce que, vu les doses que nous pourrions faire pénétrer dans l'organisme, nous espérions que les dosages dans les divers tissus ne présenteraient pas de trop grandes difficultés.

Or, de l'ensemble de nos recherches que nous résumons dans le tableau suivant, ce fait semble se dégager que ce sont les éléments anatomiques les plus sensibles au plomb qui en retiennent le plus. Voici, en effet, les totaux et les moyennes de nos deux expériences.

ORGANES ET TISSUS	REINS	ESTOMAC et intestins.	MUSCLES striés.	CERVEAU	FOIE	CŒUR	POUMONS
Poids totaux des organes des 4 lapins.	59g20	196g70	250g	35g45	187g20	19g70	34g90
Quantité de sulfate de plomb pour ce poids.	0g078	0g109	0g115	0g014	0g055	0g003	0g001
Quantité ingérée de sulfate de plomb pour 100 grammes de ces tissus.	0g129	0g0565	0g0425	0g039	0g0285	0g015	0g003

Comme on le voit, à poids égal, c'est le rein qui a contenu le plus de plomb, avec 0 gr. 129 pour 100 grammes.

Les analyses des urines et des matières fécales nous ont révélé, en effet, que le rein est pour le plomb un des organes d'élimination des plus importants. Toutefois, il céderait le pas aux poils dans lesquels, dans une autre expérience, faite pour d'autres recherches, nous avons trouvé 0 gr. 200 de sulfate de plomb pour 100 grammes. L'estomac et l'intestin, très riches en fibres lisses, sont venus ensuite avec 0 gr. 0565 p. 100. Les muscles striés arrivent après, avec 0 gr. 0425; puis le cerveau, avec 0 gr. 039; le cœur, avec seulement 0 gr. 0015; et enfin le poumon, avec 0 gr. 001 p. 100.

A poids égal, les divers éléments anatomiques ne retiennent donc pas la même quantité de plomb; et, d'une manière générale, ce sont ceux qui expérimentalement et cliniquement sont le plus sensibles qui en retiendraient le plus. Si les recherches faites sur d'autres agents conduisaient aux mêmes résultats, on arriverait à cette conclusion que l'*électivité* d'un élément anatomique à un agent thérapeutique ou toxique dépend de la plus grande quantité de cet agent que cet élément anatomique peut retenir.

L'électivité ne dépendrait pas de la sensibilité des divers éléments anatomiques à la *même quantité d'un agent*, mais elle dépendrait du pouvoir qu'a l'élément anatomique électif de retenir une plus grande quantité de cet agent.

Les faits que nous donnons sont encore, certes, bien insuffisants pour établir cette proposition d'une manière ferme. Mais nous les avons considérés comme pouvant servir de point de départ pour d'autres recherches; et ce n'est qu'en leur donnant cette importance que nous les publions.

Nous résumerons donc cette communication et les deux précédentes dans les conclusions suivantes :

1° L'expérimentation a établi que les divers éléments anatomiques qui ont été étudiés relativement à leur sensibilité au plomb se placent dans l'ordre décroissant suivant : hématies, fibre lisse, nerf sensitif, nerf moteur, fibre striée, fibre cardiaque et leucocyte.

2° La fréquence des différentes manifestations cliniques du saturnisme correspond d'une manière générale avec cet ordre de sensibilité.

3° Egalement d'une manière générale, ce sont les éléments anatomiques les plus sensibles qui dans nos expériences ont retenu le plus de plomb.

4° Enfin la sensibilité des éléments anatomiques au plomb semble donc en rapport avec la quantité que chacun d'eux peut en retenir.

(*Travail du laboratoire de pathologie expérimentale de l'Université de Toulouse.*)

SUBSTANCES URINAIRES SAPONIFIABLES ET INSAPONIFIABLES CHEZ QUELQUES SUJETS NORMAUX OU TUBERCULEUX,

par H. LABBÉ et M[lle] GOLGOFSKY.

En utilisant la technique décrite dans notre précédente note, nous avons déterminé la quantité de substances totales extractibles à l'éther, et la fraction de substances, insaponifiables dans les conditions de nos essais, pour un certain nombre d'urines qui provenaient, soit de sujets normaux, soit de sujets tuberculeux.

I. — *Sujets normaux*. Les moyennes obtenues (sur quatre sujets différents, alimentation analogue) sont les suivantes :

EXTRAIT ÉTHÉRÉ TOTAL p. 1000.	INSAPONIFIABLE p. 1000.	RAPPORT $\frac{I}{\text{Ex. tot.}}$
—	—	—
0,0612	0.0090	14.50

Les extrêmes observés ont varié de : 0,0057 à 0,0152, pour les substances insaponifiables et de : 0,055 à 0,0676, pour les substances totales.

II. — *Sujets tuberculeux* (deuxième et troisième période). Les moyennes obtenues (sur quatorze sujets différents, alimentation analogue) ont été :

EXTRAIT ÉTHÉRÉ TOTAL p. 1000.	INSAPONIFIABLE p. 1000	RAPPORT $\frac{I}{\text{Ex. tot.}}$
—	—	—
0,1264	0,0162	12,80 p. 100

Les extrêmes observés ont varié de : 0,0090 à 0,0210, pour les substances insaponifiables : et de : 0,0379 à 0,2542, pour les substances totales.

La quantité des substances insaponifiables varie, dans une certaine mesure, avec la technique adoptée. Sur l'une de ces urines, nous avons, en effet, comparé, en les appliquant simultanément, le traitement alcalin à l'autoclave, et notre procédé définitif :

	INSAPONIFIABLE p. 1000.
	—
Le procédé autoclave a donné	0,0040
Le procédé définitif a donné.	0.0072

Le choix que nous avons fait paraît donc justifié.

Cette première série d'essais, que nous sommes actuellement occupés à compléter, justifie les conclusions suivantes : Les quantités de substances organiques totales extractibles à l'éther (acides, saponifiables, insaponifiables) dans une urine fraîche, non acidifiée, sont très faibles en valeur absolue chez les sujets normaux. Ces quantités, dans nos essais, ont été fort peu variables d'un sujet à l'autre.

Chez nos tuberculeux, ces substances ont été éliminées, en moyenne, en quantité deux fois plus élevées.

Quant à la répartition de ces substances en : acides, saponifiables et insaponifiables, elle est indiquée par le rapport $\frac{I}{\text{Ex. t.}}$. Ce rapport, variable d'un sujet normal à l'autre, s'est montré aussi variable d'un sujet tuberculeux à l'autre. Cependant, les deux rapports moyens pour les deux catégories de sujets examinés sont assez rapprochés l'un de l'autre et ne diffèrent que de deux unités. Nos sujets tuberculeux ont donc, en définitive, excrété une quantité de substances insaponifiables environ deux fois plus élevée que les sujets sains. Pour quelle raison ces tuberculeux excrètent-ils davantage de substances insaponifiables? C'est là une question que nous ne sommes pas en mesure de solutionner. Mentionnons seulement qu'au sujet du passage de la cholestérine dans les urines de tuberculeux, M. Gérard a émis récemment certaines hypothèses (1). Dans ce premier compte rendu de nos recherches nous avons,

(1) Congrès de tuberculose de Rome 1912, et communication personnelle.

à dessein, appliqué à nos substances le qualificatif d'insaponifiables. Dans quelle mesure nos insaponifiables, obtenus sous forme de magma cireux, sont-ils formés de cholestérine, ou d'un isomère ou dérivé? L'étude des réactions qualitatives de ce résidu insaponifiable et de quelques tentatives de purification fera l'objet d'une prochaine note.

Quant aux substances acides, directement neutralisables, obtenues dans l'extrait éthéré total, leur belle cristallisation, leur indice de neutralisation montrent qu'elles sont vraisemblablement formées pour une bonne part d'acide hippurique. L'extraction des substances solubles dans l'extrait aqueux après saponification, nous a permis, du reste, d'extraire des quantités importantes d'acide benzoïque que nous avons caractérisé par ses constantes physiques et chimiques.

Nous publierons dans une prochaine note, les chiffres que nous avons obtenus sous ce rapport, car nous nous proposons d'étudier d'une façon plus complète les substances, tant neutralisables que dédoublables par les alcalis, que nous avons régulièrement trouvées dans les urines normales, et en quantité fortement exagérée dans les urines de tuberculeux.

Nous nous bornons aujourd'hui à noter le rôle joué par semblables substances dans l'acidité des urines, dont la fraction organique, d'origine et de composition complexe, paraît intéressante à étudier au cours de diverses affections, notamment l'acidose et la diathèse tuberculeuse en évolution.

ERRATUM

NOTE J. FERRAN.

T. LXXIII, page 107, ligne 14, *au lieu de* : sérum chauffé, *lire* : sérum non chauffé.

Vacances de la Société.

En raison des vacances de la Société, la prochaine séance aura lieu le 19 octobre.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE BUCAREST

SÉANCES DU 27 JUIN ET DU 11 JUILLET 1912

SOMMAIRE

Présidence de M. G. Marinesco, président.

La survie du cœur de la grenouille en dehors du corps et en l'absence de substance protéique,

par J. Athanasiu et A. Gradinesco.

L'étude des organes isolés du corps a pris dans ces derniers temps une extension très grande grâce aux perfectionnements de la technique. Le cœur de la grenouille a été choisi de préférence pour ce genre d'expériences, celui des mammifères demandant des précautions spéciales en ce qui concerne la température ambiante et celle du liquide circulatoire. La nature de ce liquide est de la plus haute importance et l'on peut employer soit le sang défibriné, soit un sérum salin préparé artificiellement. Parmi les différentes formules employées pour cette préparation, la meilleure est assurément celle de Locke, qui a la même com-

position saline et la même teneur en sucre et en oxygène que le plasma sanguin.

Grâce à ce liquide on a pu rétablir le fonctionnement dans les cœurs arrêtés depuis un certain temps. L'expérience de Kuliabko (1902) (1), sur le cœur de lapin ramené à la vie cinq jours après la mort, a été la première qui a montré la grande résistance de cet organe. Meyer (1906) (2) a trouvé plus tard que les morceaux d'artères gardés à une température de 2-3 degrés peuvent rester vivants jusqu'à 13 jours après leur extraction du corps. C'est cette méthode qui a servi aussi à Carrel (1906) (3) pour conserver plusieurs jours des morceaux d'artères ou de veines qu'il a pu ensuite transplanter avec succès. Harrison (1910) (4), a apporté un nouveau perfectionnement à la technique de l'étude des organes en dehors du corps, en employant la lymphe coagulée pour garder certains tissus comme les nerfs ; Montrose T. Burrows (5), élève de Harrison, a trouvé que le plasma sanguin coagulé pouvait servir aussi avec succès à ce genre de recherches. Cette méthode a permis à Carrel et Montrose T. Burrows (6) de trouver que les différents tissus peuvent proliférer activement en dehors du corps, découverte qui a certainement une très haute portée biologique.

Malgré la grande importance que peut offrir la culture des tissus, elle ne représente qu'un côté de l'étude des organes et des tissus en dehors du corps. Nous avons étudié un autre côté, à savoir la survie des organes isolés du corps et en absence de matières protéiques. Nos recherches ont porté sur le cœur et les muscles striés des grenouilles (*Rana esculenta*).

(1) Kuliabko (A.). Studien über die Wiederlebung des Herzens. *Archiv für d. ges. Physiol.*, 1902, B d XC, p. 161.

Kuliabko (A.). Weitere Studien über die Wiederlebung des Herzens. *Archiv für d. ges. Physiol.*, 1903, Bd XCVII, p. 539.

(2) Meyer (O.). Ueber einige Eigenschaften der Gefassmusculatur mit besonderer Berucksichtigung der Adrenalinwirkung. *Zeitsch. f. Biologie*, 1906, Bd XXX, N. F. 352.

(3) Carrel, (A.). Transplantation des vaisseaux conservés au froid (Cold-storage) pendant plusieurs jours. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1906, vol. LVIII, 572.

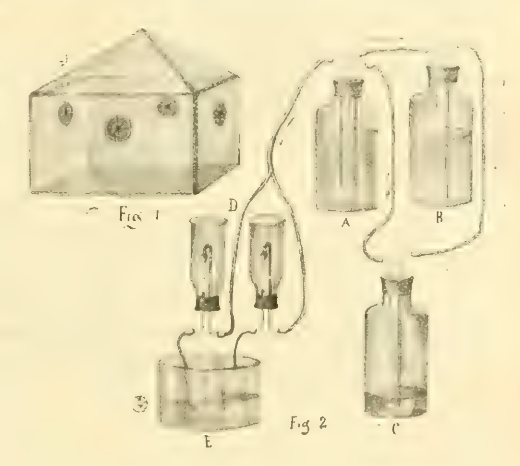
(4) Harrison (J.). The Outgrowth of the nerve fiber as a mode of protoplasmic mouvement. *The Journal of experimental zoology*, vol. IX, n° 4, 1910.

(5) Montrose T. Burrows. Rythmische Kontrationen des isolirten Herzmuskel Zelle ausserhalb des Organismus. *Münch. medicinische Woch.*, 1912, n° 27, S. 1473.

(6) Carrel (A.). Vie manifestée permanente des tissus séparés de l'organisme. *Académie de médecine*, Paris, 18 juin 1912. Communication faite par M. le professeur Pozzi.

Technique. L'asepsie la plus rigoureuse étant absolument nécessaire pour ces expériences, nous avons procédé de la manière suivante : toutes les opérations, depuis le découvrement du cœur jusqu'à son introduction dans le vase où il sera soumis à la circulation artificielle, sont faites sous une cloche rectangulaire, à parois vitrées (fig. 1). Sur chacune des quatre parois latérales se trouve un orifice, fermé par une membrane en caoutchouc, découpée en rayons de roue, ce qui permet l'introduction des bras de l'opérateur et de son aide, et qui ferme ensuite suffisamment l'orifice pour empêcher la pénétration des poussières qui se trouvent dans l'atmosphère environnante.

On commence par pratiquer une forte pulvérisation, à l'intérieur de la cloche, avec une solution de sublimé à 1 p. 1000 afin de laver autant que possible son atmosphère et ses parois ; après le sublimé on fait une seconde pulvérisation avec de l'eau stérilisée. Tout le matériel étant préalablement stérilisé à l'autoclave est introduit sous la cloche.



Nous avons employé comme liquide de circulation le sérum de Locke stérilisé. Afin d'éviter les altérations du glucose en présence du bicarbonate de soude à haute température, nous stérilisons à l'autoclave le sérum sans bicarbonate. Ceui-ci est lavé plusieurs fois à l'alcool absolu, desséché à l'étuve (90 degrés) et additionné au sérum après refroidissement. Dans ce sérum barbote continuellement un courant d'oxygène (figure 2, vases B et C).

La canule a été placée soit dans une veine, soit dans un tronc aortique. Cette canule est courbée en U et reliée à l'aide d'un tube en caoutchouc avec la tubulure qui va au fond du flacon II (fig. 2) dans lequel est enfermé le cœur. L'autre tubulure de ce flacon sert de décharge et se continue par un tube en caoutchouc dont l'extrémité inférieure plonge dans un vase E (fig. 2) contenant une solution à 1 p. 1000 de sublimé.

Nous avons fait à l'aide de cette méthode un certain nombre d'expériences depuis 1910 jusqu'à présent. Nous allons mentionner seulement les expériences dans lesquelles la survie a dépassé 5 jours :

2 expériences	à 5 jours.	2 expériences	à 13 jours.
3 —	à 7 —	1 —	à 17 —
1 —	à 8 —	1 —	à 33 —
1 —	à 11 —		

Nous croyons utile de donner quelques détails sur l'expérience dans

laquelle le cœur a survécu 33 jours. L'organe a été enlevé le 8 avril 1911, et le nombre de ses pulsations était alors de 20 par minute. Le 9 avril, il donnait 22 pulsations. Du 10 au 19 avril les pulsations sont devenues irrégulières et il y a même eu des arrêts d'assez longue durée. Le 20 avril le cœur a repris ses pulsations régulières avec un rythme de 5 par minute; ce rythme a présenté ensuite des périodes d'accélération allant jusqu'à 15 pulsations par minute, dues certainement aux variations de la température ambiante qui a oscillé pendant ces 33 jours entre 18 et 23 degrés. Le cœur a fonctionné dans toute son étendue, ventricule et oreillettes, avec régularité dans la succession des phases d'une pulsation cardiaque.

Nous voyons par cette expérience que le cœur de grenouille, placé dans un milieu aseptique, peut continuer ses battements en dehors du corps 33 jours, en ne prenant de l'extérieur, pour la réparation de ses pertes, que du glycose, comme aliment. Ses propres substances albuminoïdes ont été suffisantes pour réparer l'usure inévitable de chaque cellule vivante pendant son fonctionnement. Cette usure a dû être certainement très faible, malgré le nombre assez considérable de pulsations, 360.000 environ, pendant les 33 jours.

La conclusion qui se dégage de ces recherches vient à l'appui de nos connaissances sur la part minime qui revient aux substances albuminoïdes comme source d'énergie dans le travail musculaire.

(*Travail de l'Institut de Biologie de Bucarest.*)

Essais en vue de perfectionner le traitement antirabique,

par V. Babes et S. Bobes.

Malgré les nombreuses modifications de traitement adoptées par les différents instituts antirabiques, on enregistre toujours des insuccès, dus en grande partie au fait que le vaccin n'arrive pas assez rapidement aux endroits d'où se dégagent les anticorps rabiques.

L'injection du virus de passage non atténué, pur ou mêlé au sérum antirabique, n'a pas sensiblement modifié cet inconvénient.

Non seulement l'emploi du virus peu ou non atténué m'avait donné des insuccès, mais même, dans mes expériences sur le chien, ces injections ont souvent déterminé la rage.

Ayant répété de nouveau ces expériences en modifiant les conditions des injections, j'ai obtenu chez le chien une amélioration remarquable des résultats.

Voici les tableaux des 3 séries d'expériences :

Tableau I.

	31 JANVIER Virus fixe avec 4 °/₀ de phénol.	QUANTITÉ par dose	14 AVRIL Virus des rues	OBSERVATIONS
1. Bâtard, taille moy.	Inject. sous-cutan. série 6,5,4,3,2,1,0 j.	1c5	Intra-musc. 1,5 c.c.	Vit le 10 juillet.
2. —	—	—	—	Mort le 10 avril en marasme, Négri. négat., expér. sur lapin négative.
3. —	—	—	—	Mort le 21 février, id.
4. —	—	—	Par trépan.	Rage classique + 14 mai.
5. —	Inject. intra-vein.	—	—	Mort imméd. après trépan.
6. Fox terr. petit.	—	—	—	Vit le 10 juillet.
7. Bâtard, taille moy.	Souvent.	0c5	Témoin. Intra-musc.	—
8. Griffon.	—	—	1,5	—
9. Bâtard.	—	—	0,5	—
10. Fox ter.	—	—	Par trépan.	Rage classique + 6 mai.

Tableau II.

	14 FÉVRIER Virus fixe avec 4 °/₀ de phénol.	QUANTITÉ de l'émuls. par dose	27 AVRIL injecté par virus des rues	OBSERVATIONS
11. Fox. t. taille moy.	Tube 3,3,2,2,1,1,0	1,5 c.c.	Intra-musc. 1,5 c.c.	Vit le 10 juillet.
12. — petite.	—	—	—	Mort le 12 août, cachexie, un peu de parésie sans corpuscules. Lapin + avec peu de symptômes le 2 mai.
13. Bâtard, grande.	—	—	Intra-musc. 1,5	Vit le 10 juillet.
14. —	Intra-musculaire.	—	Par trépan.	—
15. — petite.	Sous-cutanée.	—	Intra-musc. 1,5	—
16. — taille moy.	Intra-musculaire.	1 c.c.	Par trépan.	—
17. Fox t. taille moy.	Sous-cutanée.	0,5 c.c.	Intra-musc. 1,5	Rage, mort le 20 mai.
18. —	—	—	Par trépan.	— mort le 16 mai.
19. Bâtard, taille moy.	—	—	Témoin. Intra-musc.	Vit le 10 juillet. —
20. —	Intra-musculaire.	1,5 c.c.	1,5	

Il en résulte : 1° que l'injection de la série des moelles de six à zéro jours, donnée en un jour en quantité de 0,5 à 1,5 c.c. soit sous la peau, soit dans la musculature ne donne pas la rage.

2° En infectant les chiens vaccinés *par voie sous-cutanée* dans les

muscles, quarante-cinq jours après ce traitement les animaux résistent.

3° En infectant les chiens vaccinés par la même voie, par injection sous-durale du virus des rues, les animaux succombent de la rage.

4° Au contraire, un chien vacciné par voie intramusculaire a résisté à l'infection grave par voie sous-durale du même virus des rues.

La seconde série de 10 chiens montre :

1° Que l'injection sous-cutanée ou intra-musculaire de la série des virus de passage, de trois à zéro jours (0,5 à 1,5 c.c. chacune), n'est pas tout à fait inoffensive; car un des chiens traités par voie sous-cutanée est mort 28 jours après le traitement, avec des signes suspects.

2° Quarante-cinq jours après le traitement, une infection par la rage des rues dans la masse musculaire reste sans effet chez 3 chiens, tandis qu'un quatrième gagne la rage.

3° En infectant deux chiens traités de la même manière par la voie intracranienne, ils gagnent la rage.

4° Au contraire en infectant 2 chiens, traités *par voie intra-musculaire*, par l'injection du virus des rues entre les méninges, 1 chien seulement gagne la rage, tandis que l'autre résiste à cette épreuve sévère.

La troisième série montre :

1° Que l'injection sous-cutanée ou intra-musculaire du virus fixe (6 injections de 0,5 et de 1,5 c.c.) a déterminé la rage chez 3 chiens sur 8.

2° Un seul survivant traité par voie sous-cutanée résiste ensuite à l'épreuve intramusculaire.

3° Un des survivants, infecté sous la dure-mère, gagne également la rage.

Tableau III.

	1er MARS Virus fixe avec 4 °/o de phénol.	QUANTITÉ par dose	27 AVRIL Virus de rue	OBSERVATIONS
21. Fox ter. gr. moy.	Souvent 0,0,0,0,0,0	1,5 c.c.	»	Mort le 11 mars avec paralysie.
22. Fox ter. gr. moy.	—	—	Par trépan.	Rage, 16 mai.
23. —	—	—	Intra-musc. 1,5 cc.	Mort de gale.
24. —	Intra-musculaire.	—	—	Mort le 11 mars, paralysie, épreuve par lapin +.
25. Race c.	—	0,5 c.c.	—	Mort de rage le 14 mars.
26. —	Souvent.	—	Intra-musc. 0,5	Résiste, 10 juillet.
27. —	—	—	Intra-musc. 0,5	Mort le 3 mai d'une autre maladie.
28. Fox ter. gr. moy.	—	—	Témoin.	Vit le 10 juillet.

Ces expériences prouvent donc de nouveau :

1° Que chez le chien le virus de passage non atténué introduit par voie sous-cutanée ou musculaire détermine souvent la rage à lui seul, et que les survivants ne montrent pas une immunité assez solide.

2° Qu'un traitement, même par une série de trois à zéro jours, n'est pas exempt de tout danger, mais que ce traitement détermine une forte résistance chez les animaux traités. Le traitement par voie intra-musculaire surtout produit chez le chien une résistance de beaucoup supérieure au traitement ordinaire sous-cutané.

3° Qu'un traitement par une série de six à zéro jours, donnée en un seul jour, n'a pas produit la rage chez 10 chiens; et que ce même traitement détermine une forte résistance contre l'infection intramusculaire, mais non contre l'infection sévère sous-durale ; que, par contre, le traitement par la même série de moelles, pratiqué dans la masse musculaire, donne une immunité supérieure, les chiens ainsi traités pouvant résister même à l'infection grave sous-durale.

Action de la digitale sur le rythme alternant,

par D. Danielopolu.

Le rythme alternant a pu être reproduit expérimentalement avec la digitale; on a publié, d'autre part, des observations d'alternance du rythme après ce médicament chez l'homme.

Ces faits ont conduit les praticiens à se demander si la digitale ne serait pas contre-indiquée chez les cardiaques à rythme alternant ; la majorité des auteurs sont arrivés à conclure contre l'emploi de ce médicament dans ces conditions.

Nous avons entrepris quelques recherches sur cette question dans quatre cas de rythme alternant, et nous avons acquis la conviction que l'emploi des préparations digitaliques est parfaitement indiqué dans cette forme d'arythmie. L'alternance disparaît, en effet, assez vite après une dose suffisamment élevée de digitale, et ce phénomène est accompagné d'une amélioration considérable de tous les troubles dus à l'insuffisance du myocarde. Je n'ai jamais remarqué, dans aucun de ces quatre cas, une accentuation de l'alternance.

Le premier cas concerne une malade qui, en dehors d'une insuffisance myocardique avancée avec dilatation considérable du cœur droit, présentait une arythmie ayant tous les caractères graphiques du rythme alternant; vingt-quatre heures après l'administration de 50 gouttes de digitaline cristallisée de Nativelle, le pouls est descendu de 96-100 à 80-84 pulsations par minute, et l'alternance a complètement disparu. Le

rythme est resté dans cet état une semaine, pendant laquelle l'état d'insuffisance du myocarde s'est considérablement amélioré : la matité précordiale est revenue à la normale, les œdèmes ont disparu, le volume de l'urine de vingt-quatre heures a augmenté de 200 c.c. à 1.200-1.800, et le poids est descendu de 71 kilogr. 900 à 69 kilogr. 300. La malade est morte quelques jours après d'une pneumonie.

L'action de la digitale a été tout aussi manifeste dans un deuxième cas. Il s'agissait, de même, d'une malade en état d'insuffisance myocardique prononcée, avec dilatation du cœur droit, qui présentait un rythme alternant des plus typiques; vingt-quatre heures après l'administration de 50 gouttes de digitaline Nativelle, le pouls est tombé de 120 à 72, et l'alternance a complètement disparu. Les phénomènes de dilatation du cœur droit ont diminué progressivement et assez vite : la matité précordiale a diminué, les œdèmes ont disparu et le volume des urines de vingt-quatre heures a augmenté considérablement (jusqu'à 2.000 c. c.). Quelques jours plus tard, l'alternance a reparu avec un rythme de 124 pulsations par minute; 50 gouttes de digitaline ont suffi à faire disparaître l'alternance en trois jours, en même temps qu'à faire tomber à 68 le nombre des pulsations par minute.

La troisième observation a été la plus démonstrative, car, dans ce cas, l'action de la digitale a été beaucoup plus prolongée. Le malade est entré dans le service avec tous les phénomènes de dilatation du cœur droit et une arythmie ayant les caractères graphiques de l'alternance.

Nous administrons 50 gouttes de digitaline Nativelle le premier jour et 25 gouttes le lendemain; quarante-huit heures après le commencement de ce traitement le pouls est tombé à 72, et l'alternance a disparu complètement. Les phénomènes de dilatation du cœur droit ont disparu également les jours suivants, et le malade s'est maintenu un mois dans cet état, avec un rythme régulier à 60-68.

Dans le quatrième cas, nous n'avons pu obtenir une modification manifeste des phénomènes d'insuffisance myocardique et la disparition de l'alternance qu'après une dose plus forte de digitaline, 100 gouttes en quatre jours.

Il résulte de ces recherches que la digitale est capable d'influencer très favorablement le rythme du cœur dans les cas d'alternance. L'arythmie disparaît complètement après ce médicament, et l'état d'insuffisance du cœur s'améliore considérablement. Ces résultats nous autorisent à conclure que la digitale, loin d'être contre-indiquée, peut être prescrite avec grand avantage chez les cardiaques à rythme alternant. Nous croyons devoir insister sur le fait que, dans certains cas, il est nécessaire d'employer de fortes doses de digitaline pour obtenir l'effet voulu. D'autre part, l'action de la digitale dans le rythme alternant n'est pas très durable, et il est nécessaire, dans ces cas, de main-

tenir le myocarde presque continuellement sous l'influence de ce médicament.

Les observations en détail et les tracés seront publiés ultérieurement.

(*Travail de la IIe Clinique médicale du professeur Buicliu, Hôpital Brancovean.*)

Action de l'atropine sur le myocarde chez les sujets a rythme alternant,

par D. Danielopolu.

On sait depuis les recherches de Hering que l'excitation du nerf vague peut accentuer l'alternance chez le chien; il est connu d'autre part qu'on a pu provoquer expérimentalement le rythme alternant par la digitale, qui, comme on le sait, excite le système modérateur du cœur. Nous nous sommes demandé quelles seraient les modifications de rythme qu'on pourrait provoquer en paralysant à l'aide de l'atropine les terminaisons intra-myocardiques du pneumogastrique, chez les individus à rythme alternant. Ces recherches ont porté sur quatre cas d'alternance du rythme à un moment où ce trouble du rythme avait disparu sous l'influence de la digitale. Dans tous les quatre cas, l'injection de sulfate d'atropine, à la dose de 1 à 2 milligrammes, a provoqué la réapparition du rythme alternant dans le cours de la première heure après l'injection. Le rythme a repris ensuite ses caractères normaux, sitôt que l'atropine a cessé d'agir.

Ce phénomène est-il dû simplement à l'accélération du rythme que l'atropine a provoquée? Il est connu, en effet, que, chez les sujets à rythme alternant, l'arythmie disparaît pendant que le rythme est ralenti, pour reparaître avec tous ses caractères sitôt que le rythme s'accélère. Il est très probable que l'action de l'atropine dans nos recherches s'explique en même temps par l'accélération du rythme qu'elle provoque et par une action directe sur la contractilité myocardique. Dans un de nos cas, en effet, le rythme était à 132 sans présenter le moindre degré d'alternance.

L'injection d'atropine a provoqué la réapparition de l'alternance, quoique le nombre des pulsations soit resté le même. Chez un autre sujet à rythme alternant, qui après administration de la digitale avait un pouls à 60-64, parfaitement régulier, l'accélération du rythme provoquée d'une autre manière que par l'atropine (position debout, fatigue) n'était jamais accompagnée d'alternance; quinze minutes après l'injec-

tion d'atropine, le rythme alternant apparaissait, alors que le nombre des pulsations ne dépassait pas 90 par minute.

Dans quelques-uns des cas de rythme alternant sur lesquels ont porté nos recherches, l'injection d'atropine provoquait en même temps que l'alternance la réapparition d'extra-systoles. Dans un de ces cas une arythmie extra-systolique prononcée a précédé l'apparition de l'alternance après l'atropine.

En résumé, l'atropine peut provoquer la réapparition de l'alternance et des extra-systoles, disparues après la digitale. L'action de cette substance n'est pas due exclusivement à son pouvoir accélérateur sur le rythme, mais aussi à une action directe sur la musculature du cœur.

Ces recherches avec les observations en détail et les tracés seront publiés dans une autre revue.

(*Travail de la IIe Clinique médicale du professeur Buicliu, Hôpital Brancovean.*)

L'étude des phénomènes de la dégénérescence wallérienne « in vitro »,

par G. Marinesco et J. Minea.

Les lésions de la dégénérescence wallérienne qui se déroulent dans l'organisme vivant, dans le bout périphérique d'un nerf sectionné, portent le cachet des réactions vitales, c'est-à-dire qu'elles consistent dans une série de phénomènes coordonnés représentés, d'une part, par des phénomènes de destruction de la myéline et du cylindraxe, et, d'autre part, par des réactions progressives du côté des éléments conjonctifs et des noyaux de la gaine de Schwann. Il était à prévoir, d'après nos expériences antérieures, que ces phénomènes pourraient être observés également dans les fragments des nerfs cultivés *in vitro*, et l'expérience a confirmé cette manière de voir. Pour cela, nous nous sommes adressés au milieu de culture préconisé par Montrose T. Burrows et utilisé avec tant de succès par Carrel.

Les animaux en expérience ont été des lapins, des chiens, des chats. Déjà après vingt-sept heures, on constate des phénomènes de croissance qu'on peut voir facilement au microscope binoculaire ou bien au microscope ordinaire. On peut donc étudier les particularités de structure des cellules néoformées. On voit en effet, à l'une des extrémités, ou aux deux en même temps, ou encore à la périphérie du nerf, des filaments courts qui cheminent dans le milieu plasmatique sur une étendue plus ou moins grande. Après trois jours, la croissance est beaucoup plus avancée et elle atteint son maximum au dixième jour. En examinant la culture à l'aide d'un fort

grossissement, on voit que ces filaments sont en réalité des cellules dont la forme varie et qui sont plus volumineuses au voisinage des extrémités et sur les bords du fragment du nerf. Le contenu du noyau est invisible, mais le protoplasma est rempli de granulations fines de réfringence variable, qui dans les cellules rondes revêtent les apparences de la graisse. Leur morphologie est celle que nous avons décrite dans la croissance des ganglions spinaux.

En faisant usage de la coloration vitale que nous recommandons avec beaucoup d'insistance, à cause des résultats excellents qu'elle fournit, nous constatons que le nerf est enveloppé d'une espèce d'atmosphère cellulaire constituée par des cellules différentes de forme et de volume et contenant des granulations colorées en rouge brique lorsqu'on utilise le rouge neutre et bleu de méthyl. Nous voyons que la plupart des cellules, soit rondes, soit triangulaires, soit polygonales, sont remplies de granulations plus ou moins distinctes, tandis que le contenu du noyau reste incolore, particularité que l'on constate toujours lorsqu'il s'agit de cellules vivantes. Nous constatons en outre que le protoplasma d'un grand nombre de cellules fusiformes, surtout de celles situées profondément dans le plasma, n'offre pas de granulations colorées. D'autre part, le protoplasma de certaines grosses cellules rondes (il s'agit là évidemment de macrophages) ne contient pas d'inclusions colorées, mais des granules de graisse réfringents qui ne se colorent pas par le rouge neutre. Sur des sections par congélation, traitées par le scharlach hématoxyline, nous voyons qu'à peu près toutes les cellules de néoformation contiennent dans leur protoplasma des granulations, des corpuscules, et même des boules de graisse plus ou moins considérables. Leur coloration est orange le plus souvent, mais les cellules, où les granulations sont peu nombreuses et de date récente, sont brun jaune.

Cette méthode nous montre que l'une ou les deux extrémités du nerf peuvent être coiffées d'une bordure de cellules rondes et polygonales, auxquelles se mêlent d'autres cellules qui sont probablement des macrophages. L'une des extrémités du nerf peut être surmontée d'une région constituée seulement par des cellules fusiformes à direction oblique ou longitudinale. On ne voit nulle part des figures de karyokinèse qui sont au contraire très manifestes dans les cellules de la gaine de Schwann lesquelles offrent les phases principales de la cytodiérèse, à savoir : prophase, métaphase, anaphase et télophase. Le tissu conjonctif qui se trouve à l'intérieur du nerf présente également des phénomènes de réaction hyperplastique. Le protoplasme de ses cellules entre en activité, ces dernières augmentent de volume, se multiplient, et peuvent constituer de petites colonies séparées par les fibres nerveuses. La myéline et le cylindraxe offrent les phénomènes bien connus de fragmentation et de rétraction dans la description desquels nous ne pouvons pas entrer ici. Nous nous contenterons seulement de signaler le fait que les fibres sans myéline sont plus résistantes, et qu'elles apparaissent avec plus d'évidence à la suite de la dégénérescence des fibres

à myéline. Nous devons signaler, en outre, la présence d'un certain nombre de cylindraxes conservés. Nous n'avons pas encore pu constater des phénomènes de métamorphoses tels qu'ils ont été décrits par Penoncito, nous-mêmes et Cajal. En résumé, nous assistons, dans la dégénérescence wallérienne étudiée *in vitro*, au déroulement des phénomènes qui la caractérisent. Mais au bout de quelque temps, elle s'arrête; les séquestres, suite de la fragmentation de la myéline et des cylindraxes, ne sont pas enlevés par les macrophages, comme on l'observe *in vivo*, et le nombre des fibres conservées est plus grand.

Cela prouverait que les macrophages proviennent du dehors, c'est-à-dire que ce sont des éléments d'immigration, qui dans les fragments cultivés *in vivo* font défaut (1). Ensuite le processus de dégénérescence a lieu presque exclusivement aux extrémités et à la périphérie du nerf, tandis que dans le centre on trouve des fibres conservées.

Culture des ganglions spinaux des mammifères « in vitro » suivant la méthode de Harrison et Montrose T. Burrows (2),

par G. Marinesco et J. Minea.

Déjà Cajal et, presque en même temps que lui, Legendre et Minot avaient essayé de cultiver des ganglions en dehors de l'organisme et observé quelques phénomènes de survivance et de réaction des cellules nerveuses. Mais la culture des ganglions dans le plasma, telle qu'elle a été recommandée par Montrose et utilisée avec grand succès par Carrel, donne des résultats supérieurs et autrement intéressants au point de vue de la biologie générale. Grâce à cette méthode nous avons pu cultiver *in vitro* des ganglions de chat, de chien et de lapin et nous avons observé des phénomènes de croissance qui méritent d'être analysés.

Après 27 heures, on constate déjà ce phénomène à la périphérie du ganglion et après deux jours des phénomènes de survivance et de réaction des cellules ganglionnaires. La plupart des cellules nerveuses meurent et ont un aspect comparable à celles qui ont été soumises à l'autolyse dans le sérum

(1) Voir la note de M. Nageotte : Rôle des corps granuleux dans la phagocytose du neurite, au cours de la dégénération wallérienne. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 4 août 1911, n° 27.

(2) Comme certains autres auteurs nous avions employé le terme de « procédé de Carrel », mais Montrose T. Burrows a fait observer (*Münchener medizinische Wochenschrift*) qu'il a modifié la méthode de Harrison, c'est-à-dire qu'il a employé le plasma au lieu de lymphe, et que Carrel n'est pour rien dans la découverte de cette méthode.

d'animal. Il y en a cependant un assez grand nombre qui survivent et qui présentent les signes morphologiques de la survivance : d'une part, la méthode de Nissl nous montre des phénomènes de réaction; d'autre part, celle de Cajal nous permet de constater des néoformations multiples. Ces phénomènes s'observent à la périphérie du ganglion et dans les parties les plus profondes, c'est-à-dire tout près de la plaque où a lieu la culture; ce qui veut dire que, tout comme dans la greffe, le contact immédiat avec le milieu a une importance décisive en ce qui concerne la survie des cellules. Les néoformations, assez distinctes pendant les premiers jours de la culture (après deux jours on ne voit qu'un effilochement des fibrilles périphériques de quelques cellules et de rares plexus péricellulaires formés de fibres très fines et en petit nombre), arrivent à leur complet développement au bout de neuf jours. Elles sont formées de cellules à type lobé, de forme irrégulière, à contour sinueux, allongées, à un ou plusieurs lobes ou présentant des boules grosses à pédicule court; de plexus péricellulaires rudimentaires, constitués par un nombre restreint de fibres, assez épaisses, à structure fibrillaire grossière, effilochée même. D'autres fois, ces fibres sont moniliformes et encore plus épaisses. On trouve aussi des pelotons périglomérulaires, des collatérales courtes, terminées soit par de petites massues homogènes, soit par des boules plus grosses à fibrillation grossière, légèrement granuleuses à leur périphérie. On voit encore des nodules résiduels innervés par des collatérales de nouvelle formation. Dans la portion extracapsulaire de l'axone nous voyons des collatérales fines enroulées et des axones en état d'effilochement. Il est à remarquer qu'ici, contrairement à ce qui arrive dans les greffes où il y a une phagocytose si active, celle-ci n'a pas lieu et les cellules mortes persistent longtemps à l'état de silhouettes homogènes (méthode de Cajal). Mais le phénomène le plus intéressant a lieu dans le milieu plasmatique : c'est la croissance de cellules conjonctives et de fibres nerveuses qui, partant de la périphérie du ganglion, s'insinuent dans le plasma jusqu'à de longues distances.

Dans une culture réussie et à l'aide du microscope binoculaire on observe, même après 24 et 36 heures de séjour à l'étuve, des filaments fins, courts, hyalins, qui partent d'un ou de plusieurs points du fragment et s'irradient dans le plasma. La croissance s'accentue ensuite de plus en plus et atteint le maximum vers le neuvième ou le dixième jour. Elle peut alors occuper une surface beaucoup plus étendue que le fragment lui-même. Les filaments sont devenus plus longs, de calibre plus irrégulier, avec des parties gonflées et rétrécies alternativement; ils s'entrecroisent dans tous les sens et forment une sorte de feutrage très dense au voisinage immédiat du fragment et plus lâche un peu plus en dehors où des corpuscules bruns de volume différent font leur apparition (petit grossissement). Au microscope, on voit à un grossissement moyen qu'il s'agit de cellules fusiformes, dont les prolongements se bifurquent à leur extrémité libre, ou bien de cellules étoilées à protoplasma rempli de granulations brun jaune, dont la partie la plus gonflée présente une tache claire qui n'est autre que le noyau. Les

corpuscules sphériques indiqués plus haut présentent des inclusions de granules de volume différent et très réfringents. La culture fixée et traitée par une méthode appropriée (Cajal) nous montre la croissance de fibres nerveuses nouvelles qui s'échappent du ganglion et s'insinuent parmi les cellules décrites plus haut dans le milieu plasmatique. Deux éventualités se présentent dès lors : ou bien les cellules survivantes du ganglion avec les néoformations produites se trouvent directement en contact avec le plasma, laissant voir comment quelques fibres fines néoformées passent dans le milieu de culture; ou bien un fragment de la capsule conjonctive du ganglion barre leur voie, et, dans ce cas, les fibres sont obligées de pénétrer d'abord parmi les lamelles de cette capsule, où on les voit changer de direction dans tous les sens pour atteindre le plasma, où elles apparaissent enfin fines, de calibre régulier ou bien présentant des boutons sur leur trajet, isolées ou rangées par deux ou trois en petit faisceau. Isolées, elles sont très courtes et enroulées en spirales; mais la plupart du temps, elles s'accolent aux cellules décrites plus haut et suivent le trajet de ces cellules. On voit ainsi la fibre nerveuse intensément imprégnée de noir accolée sur tout son trajet à un mince filament protoplasmique granuleux plus pâle qui n'est autre que le prolongement d'une cellule. On voit des fibres qui, arrivées à l'extrémité de ce filament, changent leur trajet plus ou moins rectiligne, décrivent quelques coudes et se terminent par une extrémité libre plus pâle et légèrement granuleuse, ou bien un peu gonflée et homogène.

Durée de la diminution du complément chez les cobayes sensibilisés et chez les cobayes immunisés pour le sérum de cheval.

(Deuxième note),

par G. Nadejde.

Le sérum des cobayes sensibilisés pour le sérum-cheval présente après l'injection d'épreuve une diminution très marquée de l'alexine (Friedberger et Hartock). J'ai trouvé aussi une appréciable diminution du complément même *avant* l'injection d'épreuve (1).

Chez les animaux immunisés contre le sérum-cheval, on observe aussi une diminution très marquée et quelquefois même plus importante que chez les cobayes sensibilisés. Pour établir *le moment de l'apparition* de cette diminution alexique et aussi pour préciser sa durée, j'ai repris les recherches antérieures :

(1) Voir première note. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 2 février 1911, p. 288.

1° Des cobayes (14) ont été sensibilisés pour le sérum-cheval par injections intra-péritonéales (1/20 c. c. — 1/50 c. c. sérum cheval).

2° Un premier lot : cinq cobayes ont été immunisés contre le même sérum par des injections journalières, intra-péritonéales, de 0,5 à 5 c. c. pendant dix, onze jours.

ANIMAUX	N^os des tubes	ALEXINE	SÉRUM hémolytique Hémolysine 1 p. 1000	HÉMOLYSE A 37° après		
				1/2 heure	1 heure	2 heures
Premier cobaye normal.	1	0,05	2 cc.	000	+++	++++
	2	0,1	»	0+	+++	++++
	3	0,2	»	++++	++++	++++
	4	0,3	»	++++	++++	++++
	5	0,5	»	++++	++++	++++
Deuxième cobaye sensibilisé pour le sérum de cheval. 1 c. c. 20 : 48 h. après l'injection sensibilisante.	1	0,05	2 cc.	0000	00	++++
	2	0,1	»	000	0+	++++
	3	0,2	»	00	0+	++++
	4	0,3	»	++	++++	++++
	5	0,5	»			
Troisième cobaye sensibilisé. 14 jours 1/2 après l'injection sensibilisante.	1	0,05	2 cc.	000	0	0
	2	0,1	»	000	0	0+
	3	0,2	»	0	++	++
	4	0,3	»	0	++	++
	5	0,5	»	+	++	+++
Quatrième cobaye sensibilisé. 30 jours après l'injection.	1	0,05	2 cc.	000	++	++++
	2	0,1	»	0+	++	++++
	3	0,2	»	++	++++	++++
	4	0,3	»	++++	++++	++++
	5	0,5	»	++++	++++	++++
Cinquième cobaye immunisé. Deux jours après la dernière injection.	1	0,05	2 cc.	0000	000	000
	2	0,1	»	0000	000	++
	3	0,2	»	0000	000	+++
	4	0,3	»	000	0+	++++
	5	0,5	»	000	0+	++++
Sixième cobaye immunisé. 5 jours après la dernière injection.	1	0,05	2 cc.	00000	000	0+
	2	0,1	»	00000	000	++
	3	0,2	»	00000	00	+++
	4	0,3	»	00000	00	++++
	5	0,5	»	00000	0	++++
Septième cobaye immunisé. 30 jours après la dernière injection.	1	0,05	2 cc.	000	+	++++
	2	0,1	»	0+	+++	++++
	3	0,2	»	+++	+++	++++
	4	0,3	»	++++	++++	++++
	5	0,5	»	++++	++++	++++

Signes : 1. Hémolyse +++. — 2. Sans hémolyse 000.

Nous avons cherché les variations du pouvoir alexique du sérum au bout de vingt-quatre à quarante-huit heures après l'injection sensibi-

lisante et puis jusqu'au trentième jour après cette même injection (à intervalles de quatre à cinq jours).

Nous avons trouvé les résultats suivants :

1° Chez les cobayes sensibilisés, l'alexine commence à diminuer au bout de vingt-quatre à quarante-huit heures après l'injection sensibilisante. Cette diminution est insignifiante, elle reste stationnaire jusqu'aux neuvième et dixième jours. Le maximun de l'abaissement alexique est le treizième ou seizième jour, puis l'alexine revient à l'état normal, de sorte que, vingt-cinq jours après l'injection sensibilisante, on n'observe plus la diminution. (Voir le tableau ci-joint.)

2° Chez les animaux immunisés la diminution de l'alexine est un peu plus appréciable deux jours après la dernière injection. Le maximum de diminution se trouve vers le cinquième ou sixième jour et après le huitième jour l'alexine revient à peu près complètement à l'état normal. Après trente jours le taux alexique est normal.

Il résulte donc de ces expériences que la diminution du complément est au maximum chez les cobayes sensibilisés pendant la période anaphylactique; d'autre part, il résulte encore que l'alexine revient à l'état normal au bout de vingt-cinq à trente jours, *aussi bien dans le sérum des cobayes sensibilisés que dans celui des cobayes immunisés.*

(*Travail du Laboratoire d'hygiène. Constanta.*)

Sur l'existence de cellules nerveuses sensitives dans l'intestin terminal de l'écrevisse (*Astacus fluviatilis*),

par Fr.-J. Rainer.

A l'aide de l'injection intravitale de bleu de méthylène dans la cavité générale de l'écrevisse, j'ai mis en évidence dans la muqueuse de l'intestin terminal de celle-ci des cellules nerveuses *bipolaires*, à siège sous-épithélial. Leur expansion *périphérique*, plus ou moins longue, se dirige vers la rangée des cellules épithéliales cylindriques; assez souvent, il est possible de constater qu'elle pénètre entre deux cellules épithéliales et se termine librement sous la grosse cuticule qui revêt la surface libre de la muqueuse. L'expansion *centrale* peut être suivie sur des distances assez longues (plusieurs champs microscopiques, parfois). Elle aussi reste toujours indivise ; je l'ai vue se réunir, assez souvent, aux faisceaux nerveux longitudinaux de l'intestin terminal, faisceaux composés, d'ailleurs, surtout de fibres motrices.

Quant à leur distribution, ces cellules peuvent être rencontrées partout et dans toute la longueur de la muqueuse intestinale. Mais la

coloration intravitale les fait apparaître en grand nombre (l'intestin étant examiné *in toto* après inclusion dans le baume) dans les parois des sillons qui séparent les six bourrelets longitudinaux de l'intestin terminal (déterminés, on le sait, chacun, par l'existence, dans son axe, d'un faisceau musculaire longitudinal). C'est dans l'épithélium de ces sillons que s'accumulent surtout les grains et blocs de pigment, qui déterminent l'apparition macroscopique, le long de cette portion de l'intestin, de ces six raies parallèles, d'une belle couleur bleue.

En outre de ces cellules, le bleu a coloré dans mes préparations un certain nombre de cellules de Leydig, dont l'aspect rappelle ici celui de cellules nerveuses multipolaires, et aussi un nombre de fibres musculaires longitudinales (striées, comme on le sait) qui montrent des arborisations terminales d'une richesse surprenante.

Kölliker, dont les vues sur la constitution histologique du système sympathique ont été adoptées par Langley et d'autres, a nié l'existence du neurone sensitif intraviscéral. Des recherches ci-dessus entreprises dans le but de vérifier cette opinion, il résulte nettement que l'invertébré en question possède des neurones sensitifs intraviscéraux. Quelle est la portée générale de ce fait, qui nous montre que, chez l'écrevisse, les neurones sensitifs de l'intestin terminal sont tout aussi superficiels que les neurones de la sensibilité tégumentaire ? La seule induction plausible me paraît être celle-ci : Chez les invertébrés, les neurones de la sensibilité viscérale, de même que les neurones de la sensibilité tégumentaire, n'ont pas subi de concentration ; ils restent tous les deux éparpillés à la périphérie du corps. Ce qu'il faudra prouver par de nouvelles recherches.

(*Travail du Laboratoire de médecine expérimentale.*)

RÉUNION BIOLOGIQUE DE MARSEILLE

SÉANCE DU 16 JUILLET 1912

SOMMAIRE

Présidence de M. F. Arnaud.

PRÉPARATION DES PANCRÉATINES VÉGÉTALES PROVENANT DES LATEX,

par C. GERBER et H. GUIOL.

L'un de nous a donné antérieurement (1) une méthode générale d'extraction des diastases hydrolysantes contenues dans les tissus végétaux. Cette méthode, qui consiste à opérer par lixiviation à l'eau salée des tissus secs, est inapplicable dans le cas des latex.

Ces derniers peuvent être divisés en deux groupes, suivant que la diastase émulsionnée qu'ils renferment se sépare facilement ou non du liquide émulsionnant. Comme type des premiers nous prendrons le latex du *Figuier* et comme type des seconds celui du *Mûrier à papier*.

FIGUIER. — Le latex est additionné de 20 p. 100 de chlorure de sodium et mis dans une ampoule à décantation à basse température. Le liquide se sépare peu à peu en deux couches : l'une, inférieure, transparente ; l'autre, supérieure, épaisse et crémeuse.

(1) C. Gerber. *Réunion biologique de Marseille* du 18 mai 1909, t. LXVI, p. 890.

Au bout de vingt-quatre heures, la séparation est à peu près complète. Le liquide transparent qui contient les diastases est soutiré puis dialysé à l'eau courante et à basse température pendant vingt-quatre heures. Cette solution diastasique privée ainsi du chlorure de sodium et de la plus grande partie des sels que le latex contenait est évaporée en grande surface et en faible profondeur à 40 degrés. Lorsqu'on veut étudier l'influence des électrolytes sur les actions diastasiques, on remplace dans la dialyse poussée pendant plusieurs jours l'eau ordinaire par l'eau distillée.

Murier a papier. — Le latex est étendu de vingt fois son volume d'eau distillée, puis porté pendant un quart d'heure à 40 degrés. Une coagulation floconneuse se produit et le liquide, mis dans une ampoule à décantation, se sépare rapidement en une couche inférieure opaque et une couche supérieure transparente. La première, soutirée, est jetée sur un filtre qui retient le coagulum et laisse passer un liquide transparent qui est joint à la seconde couche ; l'ensemble des liquides transparents est concentré en grande surface et en faible profondeur au cinquième de son volume, puis additionné de deux fois son volume d'alcool à 95 degrés. Il en résulte la formation d'un précipité que l'on recueille sur un filtre et que l'on essore rapidement. C'est dans ce précipité que se trouvent les diastases hydrolysantes, le coagulum primitif ne contenant que des traces d'amylase et une proportion de ferments protéolytiques au moins cinq fois plus faible.

Influence des éléments halogènes sur les actions diastasiques présurantes et protéolytiques.

IV. — Chlore et caséification du lait,

par C. Gerber.

A. — Cl^2 ajouté au lait avant l'emprésurement est retardateur à toutes doses de la caséification par les présures du lait bouilli, et d'autant plus retardateur qu'il est en moins faible proportion. C'est ainsi qu'il a suffi de cinq molécules milligr. de Cl^2 par litre de lait pour rendre la caséification quarante fois plus lente avec le latex de Vasconcellea, quarante-cinq fois plus lente avec la papayotine et pour empêcher toute caséification avec le latex du Figuier, alors que 1 molécule milligr. de Cl^2 de plus a suffi pour déterminer la coagulation aprésurée de ce lait.

Cl^2, au contraire, est accélérateur à toutes doses de la caséification par les présures du lait cru, et d'autant plus accélérateur que la dose est moins faible. C'est ainsi que 4 molécules milligr. de cet élément par litre rendent la caséification par la présure Hansen 2,7 fois plus rapide;

Temps nécessaire a la coagulation, par les présures végétales et animales suivantes, aux températures ci-dessous, de 5 c.c. lait cru pur (Lc), lait bouilli (Lb) ou contenant 10 mol. milligr $CaCl^2$ par litre (LbCa), en présence de doses croissantes de Chlore, cet halogène étant ajouté : A, directement au lait ; B, aux sucs présurants maintenus ensuite 30 minutes a 38 degrés avant d'être ajoutés aux laits contenant tous, après emprésurement, 1 mol. milligr Chlore par litre.

A. — Chlore ajouté au lait.

Molécules milligr. Chlore par litre lait	Papayotine Merck 40°	Vasconcellea quercifolia 40°	Ficus carica 40°		Broussonetia papyrifera 40°	Cynara cardunculus 40°	Amanita phalloïdes 40°	Fomes fomentarius 40°	Trypsine Merck 38°	Présure Hansen 38°	Pepsine (absolue) Poulenc 28°
	LbCa	LbCa	Lb	LbCa	LbCa	LbCa	LbCa	LbCa	Lc	LbCa	LbCa
	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.
0	3.45	3.45	2.30	3.30	2.30	8.30	7.30	7.30	9.45	8 »	6.30
0.25	6.30	4.30	2.30	3.45	2.25	8.30	7.20	7.15	9.45	7.45	6.30
0.5	12 »	5.45	2.30	4.30	2.20	8.15	7 »	7 »	9.45	7.15	6.15
1	24 »	8.30	3.30	8 »	2 »	8 »	6.30	6.15	9.30	6.45	6 »
2	28 »	14 »	6 »	16 »	1.40	7.30	5.45	5.15	9.15	5.45	5.45
4	90 »	90 »	40 »	120 »	1.40	4.15	3 »	3.45	8.45	3 »	4.30
5	150 »	165 »	120 »	(1)	2 »	3.15	2 »	3 »	8 »	2 »	4.15
6	(a)	(a)	110 »	(a)	(a)	(a)	(a)	(a)	7.30	(a)	4 »
» »	» »	» »	» »	» »	» »	» »	» »	» »	» »	» »	» »

B. — Chlore ajouté aux sucs présurants.

Molécules milligr. Chlore par litre présure	Ficus carica 40°	Broussonetia papyrifera 40°	Trypsine Merck 38°
	Lb	LbCa	Lc
	m. s.	m. s.	m. s.
0 »	3.30	6 »	11 »
0.5	14 »	6 »	11 »
1 »	23 »	6 »	11 »
2 »	80 »	6 »	11 »
4 »		6 »	11.15
8 »		6 »	12 »
12 »	(1)	6.30	15 »
16 »		7.30	45 »
20 »		9 »	(1)

(1) Pas de coagulation au bout de 600 minutes. (a) Coagulation sans présure.

5 molécules milligr., 4 fois plus rapide, et 6 molécules milligr. déterminent la coagulation apresurée du lait expérimenté. Des deux branches : retardatrice (dose faible) et accélératrice (dose moyenne) de la courbe d'action de l'Iode dans le cas des présures du lait bouilli, accélératrice (dose faible), relativement retardatrice (doses moyennes) de cette même courbe dans celui des présures du lait cru, seule la première branche persiste pour le chlore. La disparition des branches accélératrice (présures du lait bouilli) et retardatrice (présures du lait cru) est due à l'apparition de coagulations apresurées pour les doses de chlore correspondantes à celles d'Iode où on observait ces branches.

B. — La différence d'action du chlore sur les deux types de caséification diastasique tient essentiellement à une différence de résistance des présures à son action destructrice, les présures du lait bouilli étant beaucoup plus sensibles à cet halogène que celles du lait cru.

C. — La comparaison de cette note et de celle du 15 mars 1910 (1) fait ressortir des différences profondes dans le mode et l'intensité d'action de Cl^2 libre et de $HgCl^2$. Le chlore libre ajouté directement au lait est beaucoup moins retardateur de la caséification par les présures du lait bouilli que le chlorure mercurique (environ 50 fois pour le Figuier). L'halogène agit surtout sur les diastases elles-mêmes qu'il rend inactives ; le composé halogéné agit surtout sur la caséine qu'il rend plus résistante à la caséification par ces présures.

V. — Chlore et saccharification de l'amidon,

par C. Gerber.

A. — *Empois d'amidon.* Cl^2 ajouté à l'empois d'amidon avant l'addition du ferment amylolytique est accélérateur à doses minimes, retardateur à doses faibles et empêchant, dès que sa proportion dans le liquide à saccharifier s'élève un peu, de la formation du maltose aux dépens de l'empois d'amidon, aussi bien par les amylases des latex de Figuier et de Broussonetia que par celle de la Trypsine. La seule différence entre les trois amylases réside dans l'intensité de l'accélération et dans la dose de Cl^2 au-dessus de laquelle toute saccharification devient impossible.

(1) C. Gerber. Action des sels mercuriques sur la coagulation du lait par les ferments protéolytiques. *Réunion biologique de Marseille*, t. LXVIII, p. 632-633.

Le tableau A (1re partie) montre que 0 mol.-milligr. 5 de chlore par litre d'empois rend la saccharification par la Trypsine 2, 3 fois plus rapide et celle par les latex de Figuier et de Broussonetia 1, 3 fois seulement plus rapide. Il montre également que la dose optima est trois fois plus forte pour la Trypsine et deux fois pour le Broussonetia que pour le Figuier. Il montre enfin qu'il suffit de 2 mol.-milligrammes de chlore par litre d'empois pour empêcher toute saccharification par le Figuier, alors qu'il en faut trois avec le Broussonetia et 5 avec la Trypsine.

Centimètres cubes empois d'amidon de riz ou solution d'amidon soluble Fernbach-Wolff a 5 p. 100 dans l'eau distillée nécessaires pour réduire 10 c. c. liqueur de Fehling ferrocyanurée, après action, aux températures ci-dessous, durant les temps suivants, de 1/50 des sucs amylolytiques végétaux et animaux ci-dessous, en présence de doses croissantes de chlore, cet halogène étant ajouté : A, directement a l'empois ou a la solution d'amidon; B, aux sucs amylolytiques maintenus ensuite pendant 30 minutes a 38 degrés avant d'être ajoutés a l'empois.

A. — Chlore ajouté au liquide à saccharifier							B. — Chlore ajouté aux sucs amylolytiques			
Molécules milligr. chlore par litre à saccharifier	Empois d'amidon			Solution amidon Fernbach			Molécules milligr. chlore par litre amylase	Empois d'amidon		
	Ficus carica 40°	Broussonetia papyrifera 40°	Trypsine Merck 38°	Ficus carica 40°	Broussonetia papyrifera 40°	Trypsine Merck 38°		Ficus carica 40°	Broussonetia papyrifera 40°	Trypsine Merck 38°
	4 h.	3 h.	4 h.	8 h.	0 h. 40	3 h.		7 h.	1 h. 30	7 h.
0.000	11.5	8.	12	6	5.5	7	0	12	7.5	12.5
0.062	11.3	7.8	11.6	8	5	6	0.5	11.8	10.5	12
0.125	11	7.2	10.5	11	6.5	5.7	1	12.5	15	10 5
0.25	9.5	6.2	6.5	30		12	2	14.5	50	8
0.5	9	6	5.2				4	21	300	7.8
1	9.3	5.8	4.8				8	25		7.4
1.5	40	11	4.4	∞	∞	∞	12	∞	∞	18
2		100	4.5				16			
3			6							
4	∞	∞	150							∞
5			∞							

Le rapprochement de ces résultats de ceux obtenus antérieurement avec l'Iode montre que si ces deux halogènes agissent de la même façon sur la saccharification trypsinique, ils agissent différemment sur les saccharifications ayant pour agents les latex du Figuier et du Mûrier à papier.

Amidon soluble Fernbach-Wolff (Tableau A, 2e partie). — La phase accélératrice est moins accentuée qu'avec l'empois pour la Trypsine et le Broussonetia; elle disparaît presque complètement pour le Figuier.

De plus, la dose empêchante est beaucoup plus faible pour les trois amylases étudiées. Ces différences entre les résultats obtenus avec les deux sortes d'amidon correspondent à une différence d'acidité, l'amidon soluble Fernbach-Wolff étant plus acide à la phénolphtaléine que l'empois d'amidon de riz.

B. — L'identité d'action du chlore sur la saccharification diastasique par les diverses amylases végétales et animales tient essentiellement à une identité de résistance de ces diastases à son action destructive. La troisième partie du tableau montre, en effet, qu'il faut de 1 à 2 mol.-milligrammes de chlore par litre d'amylase pour faire disparaître toutes propriétés amylolytiques aussi bien dans le latex de Figuier et de Broussonetia que dans la Trypsine.

C. — *Chlore et Chlorure mercurique.* La comparaison des tableaux de cette note et de celle du 17 janvier 1911 (1) montre que Cl^2 ajouté directement à l'empois est beaucoup moins retardateur de la saccharification diastasique que le sublimé corrosif. Il a suffi, en effet, de 0 mol.-milligrammes 008 (Broussenetia) et de 0 mol.-milligrammes 016 (Figuier) de $HgCl^2$ par litre d'empois pour empêcher toute saccharification. Le même résultat n'étant atteint qu'avec 3 mol.-milligrammes (Broussonetia) ou 2 mol.-milligrammes (Figuier) de Cl^2, on voit que le pouvoir empêchant de l'halogène libre est 375 fois moins fort (Broussonetia) ou 125 fois plus fort (Figuier) que celui de cet élément combiné au mercure.

La même comparaison montre, par contre, que Cl^2 et $HgCl^2$ sont retardateurs pour la même raison : destruction de la diastase.

VI. — Brome et caséification ainsi que saccharification diastasiques,

par C. Gerber.

Le Brome se comporte absolument comme le Chlore. Cela ressort suffisamment de la comparaison des tableaux des trois notes pour qu'il soit inutile d'insister.

Il résulte de toutes nos expériences que la saccharification de l'amidon

(1) C. Gerber. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXX, p. 145.

est arrêtée par des doses beaucoup plus faibles (6 à 12 fois moindres de Chlore, de Brome et d'Iode dans le cas où ils sont mis directement dans l'amidon soluble de Fernbach-Wolff que dans celui où ils sont mis dans l'empois d'amidon, et également que dans celui où les halogènes sont ajoutés aux amylases. Ce fait est dû à ce que l'amidon soluble de Fernbach-Wolff contenant des traces d'halogènes libres, détruit les amylases.

Centimètres cubes empois d'amidon de riz ou solution d'amidon soluble Fernbach-Wolff, a 5 p. 100 dans l'eau distillée, nécessaires pour réduire 10 c. c. liqueur de Fehling ferrocyanurée, après action, aux températures ci-dessous, durant les temps suivants, de 1/50 des sucs amylolytiques végétaux et animaux ci-dessous, en présence de doses croissantes de Brome, cet halogène étant ajouté : A, directement a l'empois ou a la solution d'amidon ; B, aux sucs amylolytiques maintenus ensuite pendant 30 minutes a 38° avant d'être ajoutés a l'empois.

A. — **Brome ajouté au liquide à saccharifier.**							B. — **Brome ajouté aux amylases.**			
Molécules milligr. Brome par litre à saccharifier.	Empois d'amidon			Amidon Fernbach			Molécules milligr. Brome par litre amylase.	Empois d'amidon		
	Ficus carica 40°	Broussonetia papyrifera 40°	Trypsine Merck 38°	Ficus carica 40°	Broussonetia papyrifera 40°	Trypsine Merck 38°		Ficus carica 40°	Broussonetia papyrifera 40°	Trypsine Merck 38°
	6 h.	3 h.	3 h.	24 h.	0 h. 30	4 h. 30		12 h.	3 h.	8 h.
0	9.9	8.5	15	4	7.5	10.5	0	9	4.5	10
0.25	5.8	7	9.5	30	150	175	0.5	9	4.5	10
0.5	5.5	6	6				1	9.1	4.5	10
1	8.5	5.2	4.5				2	9.5	4.5	10.5
1.5	45	6	6	x	x	x	4	15	5	13
2	x	75	30				8	100	15	45
3		x	x				12	x	x	x

Il nous a suffi de mettre à 40 degrés pendant vingt minutes de l'amidon Fernbach, contenant la dose limite de Brome empêchant sa saccharification par le latex de Broussonetia (0 mol.-milligr. 50), dose qui est inerte quand on l'ajoute soit à l'amylase pure, soit à l'empois, pour détruire les propriétés amylolytiques de ce latex. Si on ajoute, en effet, de ce liquide Fernbach halogéné et amylasé à une solution Fernbach pure, on n'obtient aucune saccharification, tandis qu'une opération parallèle, faite avec du latex de Broussonetia ayant été préalablement en contact dans les mêmes proportions avec de la solution Fernbach pure, montre que ce dernier latex n'a rien perdu de son pouvoir saccharifiant.

Temps nécessaire a la coagulation, par les présures végétales et animales suivantes, aux températures ci-dessous, de 5 c. c. de lait cru pur (Lc), lait bouilli pur (Lb) ou contenant 10 molécules milligrammes $CaCl^2$ par litre (LbCa), en présence de doses croissantes de brome, cet halogène étant ajouté : A, directement au lait ; B, aux sucs présurants maintenus ensuite 30 minutes a 38 degrés avant d'être ajoutés aux laits contenant tous, après emprésurement, 1 molécule-milligramme de brome par litre.

A. Brome ajouté au lait.

Molécul.-milligr. Brome par litre de lait	Papayotine Merck 40°	Vasconcellea quercifolia 40°	Ficus carica 40°		Broussonetia papyrifera 40°		Cynara cardunculus 40°	Amanita phalloïdes 40°	Fomes fomentarius 40°	Trypsine Merck 38°	Présure Hansen 38°	Pepsine (absolue) Poulenc 28°
	Lb	Lb	Lb	LbCa	Lb	LbCa	LbCa	LbCa	LbCa	Lc	LbCa	LbCa
	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.
0	3.30	4.30	3	2		3	7.30	6.30	7	3.30	9	5
0.25	10	8	3.30	2.15		3	7.15	6	6.45	3.30	8.30	4.45
0.5	20	10	4.15	2 30	(1)	2.50	6.30	5.15	6.30	3.30	7.30	4.30
1	25	15	6	3		2.30	5.30	4	5.15	3.20	6.15	4
2	27	25	15	6.30		2	4.30	3	4.15	3.10	4.30	3.30
3	28	32	20	12		1.30	3.30	2	3	2	3.30	3
4	30	35	30	25	60	1.15	2.30	1.45	2.30	2.45	2.30	2.30
6	34	42	42		10					2.30		2.15
8	37	48	50		3.15					2.15		2.30
10	»	»	55	(a)	2	(a)	(a)	(a)	(a)	2.30	(a)	2.45
12	»	»	50		1.45					3		»
16	»	»	40		1.15					3.30		»
20	»	»	(a)		(a)					(a)		»

B. Brome ajouté aux sucs présurants.

Molécul.-milligr. Brome par litre de présure	Ficus carica 40°	Broussonetia papyrifera 40°	Trypsine Merck 38°
	LbCa	LbCa	LbCa
	m. s.	m. s.	m. s.
0	1.30	1.30	8
0.5	4	1.30	9
1	13	1.45	12
2	120	2	15
4		3	30
8		5	90
12	(1)	12	
16		180	(1)
20		(1)	

(1) Pas de coagulation au bout de 12 heures ; (a) coagulation sans présure.

L'Extrait d'hypophyse en obstétrique,

par Jean Livon (fils).

Parmi les nombreux travaux parus depuis quelques années sur les fonctions de l'hypophyse et les propriétés de ses extraits, quelques-uns ont attiré l'attention des accoucheurs.

Il a été expérimentalement établi que la substance hypophysaire possède la propriété de stimuler les contractions de certains organes à musculature lisse, et en particulier de l'utérus ; aussi cette propriété a été comme on le sait largement utilisée dans la pratique obstétricale.

Les bons résultats que l'extrait d'hypophyse a fournis comme eutocique, entre les mains de Hofbauer, Stern, H. Fries, R. von Fellenberg, Seitz, Franz Jäger, Waucomont, ont encouragé Spire et Parisot a en étudier les effets et tout dernièrement Guérin-Valmale et Payan. Depuis assez longtemps nous poursuivons des recherches sur l'action de l'hypophyse en obstétrique et sur des animaux gravides. Les résultats que nous donnons au point de vue thérapeutique sont moins brillants et moins concluants que ceux publiés à l'étranger et le mouvement initial d'enthousiasme semble laisser déjà place à quelques désillusions.

Nos recherches ont été faites avec des produits de diverses maisons et que nous appellerons A B C D E L soit sous forme de cachets renfermant de la poudre hypophysaire, soit en ampoules injectables, soit en pilules. Du liquide hypophysaire est actuellement en expérimentation ainsi que certaines marques.

Nos résultats sont en résumé les suivants :

Accouchements à terme : deux résultats positifs.

Trois négatifs, dont deux avec application de forceps et un siège avec extraction manuelle.

Avortements en cours : un résultat positif, trois négatifs.

Dans trois cas de rétention placentaire, un positif, deux négatifs, dont un terminé par un curage digital et l'autre par un curettage.

Nous n'avons pas eu l'occasion d'expérimenter l'extrait hypophysaire pour provoquer un accouchement à terme et un avortement thérapeutique. Nous passons rapidement sur la question clinique qui sera ultérieurement publiée.

Nous avons tenu à contrôler expérimentalement, avant de les mettre en usage, les divers produits A B C D E H L, et c'est dans le laboratoire de physiologie de mon père le professeur Ch. Livon, pour qui la question hypophyse est familière, que nous l'avons fait. Nos expériences et tracés, dont je vous montre trois spécimens, confirment en partie ce que nous savons déjà sur l'action de l'extrait hypophysaire sur la tension sanguine.

Les tracés obtenus au moyen du manomètre de François Franck nous donnent :

Le tracé I, avec 1 c. c. du produit L plus 5 c. c. de sérum physiologique, injecté dans les veines d'un chien chloralosé, du poids de 4 kil. 500, une hypertension et un ralentissement du rythme.

L'injection intra-veineuse de 2 c.c. du produit A B, additionnés de 3 c. c. de sérum physiologique, nous donne le tracé n° II avec une manifestation moins nette.

Une macération pendant une demi-heure de 0,30 centigrammes d'extrait d'hypophyse, glande totale, produit E, dans 10 centimètres cubes de sérum physiologique glycériné, nous donne en injection intraveineuse sur un chien de 4 kilos et demi, chloralosé, au début une légère hypertension suivie d'une hypotension avec un très notable ralentissement dans le rythme cardiaque et une amplitude plus grande des battements.

Les divers produits expérimentés au point de vue de l'action sur la vessie ne nous ont pas permis de constater sur nos animaux une émission d'urine rapidement après l'absorption de l'extrait hypophysaire.

Y a-t-il des dangers à administrer cette médication hypophysaire ? Je crois que, malgré les bons effets que l'on constate parfois, il y a lieu de faire certaines réserves et d'être très attentif après son administration.

Au point de vue clinique, nous avons noté du côté du fœtus un certain état d'étonnement à la naissance ; du côté des pulsations cardiaques, rien de bien net pour le moment ; du côté de l'utérus, des contractions violentes avec léger état de tétanisation, cas non isolé et signalé par divers auteurs. Au moment de la délivrance, une hémorragie consécutive à l'expulsion trop rapide peut survenir ultérieurement.

Les résultats des recherches pratiquées sur des cobayes gravides méritent de retenir davantage l'attention. Certains extraits d'hypophyse employés sur des cobayes gravides n'ont nullement amené une expulsion hâtive des produits de la conception ; peut-être là encore n'avons-nous pas trouvé la dose exacte à employer. Du reste, de nouvelles observations sont en cours.

D'autres, par contre, donnés peut-être à une dose un peu élevée, celle-ci dépendant des échantillons, nous ont permis de noter les faits suivants. Des cobayes gravides, sur la fin présumée de la gestation, reçurent des injections d'extrait hypophysaire A-B-L de 2 c.c. à 4 c. c.

Ce n'est que le lendemain de l'injection que les femelles mirent bas des produits morts. Un cobaye gravide, à terme, pesant 1 kilog 265, reçut dans l'espace de quatre jours 4 c. c. solution B et expulsa au bout de ce temps, vingt heures après la dernière injection, six fœtus morts, nullement décomposés, et pesant chacun 56, 55, 48, 47, 44, 35 grammes.

Au point de vue de l'action de l'extraït hypophysaire, je crois qu'il serait utile de connaître la nature du produit, au point de vue de l'origine

animale, de sa composition, de sa préparation, savoir si ce que l'on emploie est l'extrait d'une seule espèce animale (mouton, bœuf, porc, cheval) ou d'une association de deux ou plusieurs; si c'est la glande totale ou un des lobes et lequel.

(*Travail du laboratoire d'histologie et de physiologie de Marseille.*)

Action du gui du genévrier sur la pression sanguine et sur le cœur,

par Ch. Livon.

Dans une première note (Réunion biologique de Marseille, 18 juin 1912), j'ai indiqué que, de mes expériences préliminaires, on pouvait déduire que la décoction de gui du genévrier (Arceuthobium juniperorum) possédait une double action sur la pression sanguine : 1° une action hypotensive, analogue à celle du Viscum album; 2° une action hypertensive plus fugace.

La communication d'aujourd'hui vient donner le détail d'expériences complétant l'étude de cette double action. Comme l'ont indiqué C. Gerber et J. Cotte (Réunion biologique de Marseille, 16 juin 1908), l'arceuthobium contient une forte proportion de malate de chaux, que l'on peut précipiter par l'alcool. Si donc on débarrasse la décoction de ce sel, on a d'un côté un précipité et d'un autre une solution alcoolique avec laquelle il est facile par évaporation au bain-marie d'obtenir un extrait.

Si alors on injecte dans la circulation d'un chien la solution du précipité, on obtient l'effet hypertenseur. Si sur un autre chien on pratique une injection avec la solution de l'extrait alcoolique, c'est l'hypotension caractéristique qui se produit. Les tracés sont on ne peut plus caractéristiques.

La conclusion est donc facile à tirer : dans les expériences faites avec la décoction totale de l'arceuthobium ou avec le suc frais obtenu par pression, l'effet hypertenseur est dû à la substance qui précipite (malate de chaux) et l'effet hypotenseur au principe particulier au gui, effet plus énergique.

Il était intéressant de voir si cette action était centrale ou périphérique, autrement dit, si elle se transmettait au cœur par les pneumogastriques. L'expérience m'a démontré que sur le chien, la double section des vagues ne modifiait en rien le tracé, l'hypotension se manifestait avec les mêmes caractères.

La déduction était naturelle, l'action est périphérique, les expériences m'ont démontré que c'était le cœur qui était atteint.

Déjà, dans des expériences antérieures sur le cœur isolé, faites avec l'appareil à perfusion de Pachon, j'avais constaté qu'en mélangeant la décoction de Viscum album avec le liquide de Locke, le cœur était frappé de mort très rapidement.

Sur le chien, la mort arrive par arrêt du cœur en diastole, si la dose de décoction ou de suc d'arceuthobium est un peu forte ou si elle est renouvelée avant que la pression ait repris sa normale.

J'ai pu vérifier le fait en mettant le cœur du chien à nu et en enregistrant les contractions ventriculaires. On voit alors les battements se ralentir, les ventricules se distendre et le cœur peu à peu cesser de battre.

Il était intéressant de rechercher si le cœur de la grenouille serait atteint comme celui du chien. Pour cela, après avoir mis le cœur à nu non seulement j'ai injecté sous la peau du dos de l'animal du suc frais, mais j'ai fait baigner le cœur dans quelques gouttes du même suc. Le résultat n'a pas tardé à se montrer sur les tracés : ralentissement des contractions, arrêts momentanés, accompagnés de reprises tout à fait désordonnées et incohérentes, puis peu à peu les battements se sont montrés de moins en moins énergiques et le cœur a cessé de battre.

Ces expériences montrent donc que si le principe actif de l'arceuthobium est hypotenseur, c'est qu'il agit sur le cœur dont il est un poison diastolique.

(*Travail du laboratoire de physiologie.*)

RÉUNION BIOLOGIQUE DE NANCY



SÉANCE DU 16 JUILLET 1912

SOMMAIRE

Présidence de M. L. Garnier.

Sur la vision d'objets ou d'images de couleurs différentes situés dans la même direction a différentes distances,

par M. Dufour et L. Verain.

Il y a quelques mois, l'un de nous a présenté à la Réunion biologique de Nancy (1) une note « sur la vision d'objets ou d'images, situés dans la même direction à différentes distances ». Il n'y était question que de la forme des objets ou des images. Quand ces objets ou images sont de couleurs différentes, le phénomène prête à d'autres considérations.

Si l'on se place à quelque distance, par exemple à deux mètres, d'une glace sans tain, derrière laquelle se trouve une étoffe jaune, et si, à deux mètres de la glace, par exemple, on a disposé à côté de soi une étoffe rouge dont on puisse voir l'image par réflexion, on peut en dirigeant le regard sur la glace voir à volonté l'étoffe jaune à travers la glace ou l'image par réflexion de l'étoffe rouge, et il est possible de voir du jaune franc ou du rouge franc dans la même direction.

(1) Réunion biologique de Nancy, du 23 janvier 1912.

Pour faire l'expérience en nous débarrassant des reflets accessoires et des fausses lumières, nous avons eu recours à l'appareil signalé dans la note rappelée plus haut, et nous avons trouvé que le phénomène était particulièrement marqué quand nous regardions des caractères imprimés en noir ou en couleur sur des papiers de couleur. L'expérience réussit avec des papiers de toutes couleurs indifféremment, à condition que les intensités lumineuses des surfaces colorées qui entrent en jeu ne soient pas trop différentes. Le phénomène est d'autant plus frappant que l'objet et l'image que l'on considère sont à des distances de l'œil plus différentes. Un sujet jeune voit à volonté et très facilement tantôt l'objet, tantôt l'image ; pour un sujet presbyte, l'expérience est de beaucoup facilitée par l'emploi de verres, qui lui donnent la vision nette aux distances respectives de l'objet et de l'image.

On n'observe rien de bien certain si on prend pour objet ou pour image des champs colorés uniformes : on perçoit alors tout simplement le mélange de leurs deux couleurs, quel que soit l'état de l'accommodation de l'œil, quels que soient les verres que l'on place devant lui. Il semble que, pour que le phénomène se produise, les surfaces considérées doivent présenter des détails, auxquels notre attention puisse se rattacher (écriture ou dessin, grain de la surface ou plis de l'étoffe). Ces détails sollicitent un état déterminé de l'accommodation, une réfraction déterminée de l'œil.

Ainsi, pour des réfractions différentes de l'œil, le fond sur lequel se détachent les détails qui nous intéressent à un instant donné nous paraît présenter deux couleurs tout à fait différentes. Et pourtant, dans les deux cas, la composition des faisceaux qui entrent dans l'œil est la même au point de vue des lumières de diverses longueurs d'onde (1). Seule, la distribution de la lumière sur la rétine varie d'un cas à l'autre.

Notre appareil visuel paraît ainsi faire, entre les diverses radiations, une sélection, qui dépend de ce que nous regardons, et qui tend à nous faire voir nettement les détails, en supprimant la lumière étrangère qui les noie : en particulier, les caractères d'impression apparaissent noirs pour les deux états d'accommodation de l'œil. Le phénomène que nous signalons aujourd'hui semble donc avoir, au point de vue biologique, une signification analogue à celle du *contraste simultané*, qui tend à supprimer l'effet du voile des images rétiniennes (2).

(1) Si, par suite de l'accommodation mise en jeu, la pupille se rétrécit, il entre un peu moins de lumière dans l'œil quand il regarde à la plus faible des deux distances de l'objet ou de l'image, mais la composition du faisceau lumineux qui pénètre dans l'œil ne change pas.

(2) M. Dufour. La vision des couleurs et les phénomènes de contraste, *Bulletin du Photo-Club nancéien*, 1908.

Ce phénomène de la vision d'objets ou d'images colorés dans la même direction à différentes distances montre bien le caractère complexe de nos perceptions visuelles, où interviennent des éléments multiples : nos connaissances antérieures et nos souvenirs y jouent un rôle important en même temps que l'impression sensorielle immédiate (1).

SUR L'INDÉPENDANCE, AU POINT DE VUE DE LEUR DÉTERMINISME, DES PHÉNOMÈNES DE SÉCRÉTION ET D'EXCRÉTION DANS LES CELLULES GLANDULAIRES,

par R. MOREAUX.

Au cours des recherches que nous avons faites sur la muqueuse de la trompe utérine chez la Lapine, nous avons observé que les cellules épithéliales sont le siège d'un cycle glandulaire pouvant se décomposer en deux phases : 1° une phase de sécrétion ou d'élaboration ; 2° une phase d'excrétion.

Les cellules cylindriques tubaires, après être demeurées un certain temps à l'état cilié, qui représente leur état de repos, entrent en travail et élaborent au sein de leur cytoplasme des grains de nature muqueuse ; c'est la période de sécrétion ou de « mise en charge », suivant l'expression de Renaut ; elle est variable comme durée, peut être très courte ou persister un temps relativement long.

Au bout de ce temps, les cellules épithéliales, farcies du produit de leur élaboration, font saillie vers la lumière de la trompe, perdent leur garniture vibratile et rejettent à la surface de la muqueuse tubaire tout leur produit muqueux. Puis elles diminuent de hauteur, se rétractent et reconstituent une nouvelle garniture vibratile aux dépens d'un diplosome, comme nous l'avons montré dans un travail antérieur (2). Bientôt enfin, elles reprennent la forme d'éléments cylindriques ciliés.

Si l'on rapproche ces deux phénomènes de mise en charge, d'une

(1) Cette influence de l'attention, de la volonté sur nos sensations visuelles, peut être rapprochée de celle qui est mise en évidence par une figure au trait donnée par Schröder et reproduite par Helmholtz (*Optique physiologique*. Trad. franç. de Javal et Klein, p. 627) et par M. G. Weiss (*Leçons d'ophtalmométrie*, p. 180). Cette figure peut représenter à volonté un escalier vu en dessus ou en dessous suivant l'idée que nous nous en faisons. Seulement, il faut remarquer que l'on peut, par l'emploi de verres convenables, faciliter beaucoup la production du phénomène qui fait l'objet de cette note, tandis que l'interprétation de la figure de Schröder ne dépend que de nous-mêmes.

(2) R. Moreaux. Recherches sur la Fonction glandulaire de la Trompe utérine des Mammifères. *Thèse de Nancy*, 1912.

part, et de rejet, d'autre part, de l'état particulier de la femelle au point de vue de sa vie génitale, on constate que les cellules épithéliales de la trompe utérine effectuent leur travail d'élaboration pendant la période du rut et qu'elles effectuent leur travail de rejet peu de temps après le rapprochement sexuel.

Or, la période de rut, chez la Lapine, est caractérisée par la présence de follicules de de Graaf mûrs dans les ovaires, et les expériences que nous avons faites nous ont montré que c'est sous leur action que les cellules cylindriques tubaires effectuent leur travail de mise en charge; ces cellules demeurent en cet état de mise en charge tant que les follicules mûrs persistent dans les ovaires.

D'autre part, après le rapprochement sexuel, les follicules mûrs se rompent et des corps jaunes se forment. Or, c'est précisément l'apparition de ces corps jaunes dans les ovaires qui provoque les phénomènes d'excrétion dans les cellules cylindriques tubaires. De nombreuses expériences nous ont permis de montrer qu'il existe entre ces deux phénomènes, apparition de corps jaunes et rejet du produit d'élaboration tubaire, non seulement un rapport chronologique, mais un rapport de cause à effet. Par exemple, si l'on opère artificiellement la rupture de follicules de de Graaf mûrs, on observe immédiatement que les cellules épithéliales de la trompe, en charge, entrent en excrétion et rejettent le produit de leur élaboration.

Il existe donc une dissociation, au point de vue de leur déterminisme, entre la phase de mise en charge, régie par les phénomènes de rut, et celle de rejet, provoquée par la sécrétion interne des corps jaunes.

On peut émettre l'hypothèse qu'il en est peut-être ainsi pour un certain nombre de cellules glandulaires de l'organisme, où les phases de mise en charge et de rejet du produit cellulaire seraient aussi déterminées par des facteurs différents.

Nous poursuivrons un certain nombre de recherches dans ce sens et en exposerons les résultats dans des communications ultérieures.

(Travail du laboratoire d'Histologie de la Faculté de Médecine de Nancy.)

Modifications de la cellule hépatique sous l'influence de l'hyperglycémie expérimentale prolongée,

par M. Lucien et J. Parisot.

Dans un travail préliminaire, l'un de nous a résumé les effets principaux produits sur l'organisme par l'*ingestion prolongée de sucre* chez

l'animal (1). Il était intéressant de rechercher les modifications imprimées par l'hyperglycémie prolongée à la structure des principaux organes; nous envisagerons tout d'abord les altérations subies par le foie, qui, par son rôle régulateur de la glycémie, méritait d'attirer en premier lieu l'attention. Une telle étude a de plus l'avantage de mettre en évidence l'action que peut exercer l'*hyperglycémie pure*; on comprend, en effet, qu'il soit difficile chez l'homme, de préciser ce qui revient au diabète dans les lésions observées, celles-ci pouvant être antérieures et non secondaires à l'état diabétique.

Nos recherches ont porté sur les organes provenant de lapins, accompagnés de leurs témoins, ayant reçu tous les deux jours pendant un temps variant de un à quatre mois, une quantité de sucre (en totalité de 200 à 1.000 grammes) telle qu'elle entraîne pendant plusieurs heures une glycosurie manifeste.

De l'*examen macroscopique* du foie de ces animaux, il résulte que l'organe subit d'une manière constante une augmentation de volume et de poids, surtout si l'on envisage son *poids relatif*, approximativement proportionnelle à la quantité de sucre ingéré. Quelques exemples fixeront les idées à ce sujet.

QUANTITÉ TOTALE de sucre ingéré.	DURÉE de l'expérience.	POIDS RELATIF du foie.
218 grammes	1 mois.	$\frac{1}{29}$
350 grammes	1 mois.	$\frac{1}{28}$
600 grammes	3 mois.	$\frac{1}{20}$
950 grammes	1 mois 18 jours.	$\frac{1}{11}$

L'augmentation de poids est assez manifeste étant donné que le poids relatif du foie chez les animaux témoins oscillait entre $\frac{1}{30}$ et $\frac{1}{35}$; l'écart entre le poids total du foie chez l'animal sucré et son témoin peut même être considérable : nous l'avons vu atteindre dans un cas 141 grammes (213 grammes contre 72).

L'*étude microscopique* du foie montre l'existence de modifications importantes dans le volume, la morphologie générale et la structure de la cellule hépatique. Dans l'étude de ces lésions, nous nous sommes guidés plus particulièrement sur les travaux de MM. Gilbert et Jomier concernant la cellule hépatique à l'état normal et pathologique et sur les recherches expérimentales de MM. Mayer, Rathery, Schaeffer.

(1) J. Parisot. *L'acidose par hyperglycémie. Recherches expérimentales.* Communication au Congrès de médecine de Lyon, octobre 1911.

Modifications de forme et de volume. — Tandis que chez les lapins témoins la cellule hépatique a dans son diamètre principal de *20 à 30* µ, chez les animaux en expérience, nous avons relevé des chiffres beaucoup plus élevés, atteignant *40 et 50* µ. En rapport avec cette augmentation de volume, on assiste à certaines modifications de l'aspect général des éléments : ceux-ci ont tendance à devenir globuleux, les angles cellulaires s'effacent et, dans certains cas de lésions très intenses de la cellule, celle-ci semble se flétrir, son contour devenant plissé et sinueux.

Lésions cellulaires. — On peut dire que, d'une façon générale, la lésion cellulaire rentre dans le cadre de la *cytolyse protoplasmique* sur laquelle a insisté récemment Rathery. Les modifications observées dans le protoplasma consistent, au début, dans l'apparition d'espaces clairs intraprotoplasmiques; les granulations fuchsinophiles deviennent de volume inégal, s'accolent entre elles en formant des amas irréguliers mais toujours assez importants. Chez les animaux ayant reçu une dose considérable de sucre, les lésions sont à leur maximum, répondant à la cytolyse du deuxième et du troisième degré de Rathery : disparition des granulations, augmentation des espaces clairs, la cellule n'étant plus représentée que par une coque périphérique plus ou moins plissée, et par son noyau.

Les altérations *nucléaires* sont généralement peu marquées. Nous avons, toutefois, observé fréquemment l'augmentation de volume du noyau, la présence de plusieurs noyaux à l'intérieur d'une même cellule; parfois son contour devient irrégulier, lui donnant un aspect flétri.

Ces différentes lésions semblent d'autant plus marquées que la quantité de sucre absorbée par l'animal a été plus grande. D'autre part, elles paraissent susceptibles de rétrocéder ; nous avons constaté, en effet, que le foie d'un animal n'absorbant plus de sucre depuis deux mois (mais en ayant absorbé en totalité 1.050 grammes), avait repris un aspect macroscopique et une structure microscopique voisins de la normale.

En résumé, sous l'influence de l'ingestion prolongée de sucre, on voit se produire chez l'animal des altérations profondes du foie, caractérisées essentiellement par l'augmentation de volume des éléments hépatiques et par la cytolyse protoplasmique. La désintégration cellulaire semble proportionnelle à la quantité de sucre ingérée. Ces lésions ne présentent pas, en elles-mêmes, un caractère de spécificité : ce sont celles, en effet, que l'on rencontre au cours d'intoxications diverses. Par leur intensité, elles déterminent une insuffisance de l'organe, rendant compte de la diminution de tolérance pour les hydrates de carbone, et de la glycosurie plus considérable que présentent les animaux au bout d'un certain temps d'expérience. Ces altérations sont capables de régression et de réparation lorsque l'ingestion du sucre a été supprimée.

A PROPOS DU DÉTERMINISME DES CARACTÈRES SEXUELS SECONDAIRES CHEZ LES OISEAUX,

par J. DES CILLEULS.

Le déterminisme des caractères sexuels secondaires est maintenant bien connu chez les Mammifères. Il n'en est pas de même chez les Oiseaux, qui n'ont été l'objet, à ce point de vue, d'aucune recherche démonstrative. Cependant ce problème a toujours vivement intéressé les biologistes, à cause du dimorphisme si accentué qui existe entre les deux sexes, chez ces animaux.

Nous avons été amené à nous occuper de cette question à la suite de nos études sur l'histogenèse de la glande germinative mâle du Poulet.

Ce sont les premiers résultats de nos recherches que nous voulons relater dans cette note.

On sait que les jeunes poulets, au cours des premières semaines qui suivent leur éclosion, ne présentent aucun caractère extérieur qui permette d'en connaître le sexe. Les dimensions et la couleur de la crête, le plumage et les pattes sont identiques, qu'il s'agisse de poulettes ou de jeunes Coqs.

C'est vers le 30e jour que la différenciation extérieure du sexe commence à se manifester. Au 45e jour, la crête est plus accusée et plus colorée chez le mâle; la poulette a les plumes de la queue bien plus développées, ce qui la différencie nettement du Coq. La distinction entre les caractères des deux sexes s'accentue peu à peu à partir de ce moment; les barbillons se développent chez le mâle, qui commence à chanter vers le deuxième mois.

D'autre part, la glande germinative mâle, pendant son histogenèse, présente les divers aspects suivants : les testicules de Poussins, âgés de huit jours, sont formés d'un tissu conjonctif très abondant, et de cordons sexuels. Ce tissu conjonctif est composé de cellules mésenchymateuses très serrées, et de fibres très délicates. Les cordons sexuels sont allongés, étroits et se ramifient en tous sens au sein de la masse connective ; ils sont anastomosés les uns avec les autres et sont constitués par de nombreuses petites cellules germinatives, et de grandes cellules germinatives très peu abondantes. Les cellules conjonctives situées entre les cordons séminifères ne présentent encore aucun signe de transformation en cellules glandulaires interstitielles.

Un peu plus tard, les tubes séminifères se sont édifiés ; une lumière s'est formée à leur intérieur ; leurs parois sont tapissées intérieurement par de grandes et petites cellules germinatives,

Au 45e jour, on constate dans l'ébauche testiculaire des modifications structurales importantes. Celles-ci ne portent pas sur les tubes sémi-

nifères, dont l'épithélium séminal reste toujours constitué par de grandes et petites cellules germinatives, mais sur le tissu compris entre ces mêmes tubes séminifères, qui a subi très rapidement de profondes modifications.

Les cellules conjonctives jeunes ont, en grand nombre, augmenté de volume; elles forment par places, dans les carrefours intertubulaires, de petits amas de cellules polyédriques qui se mettent en connexion avec les vaisseaux sanguins; en d'autres endroits, elles prennent l'aspect de longues travées assez régulières. Elles ont acquis, en résumé, tous les caractères des cellules glandulaires interstitielles.

La constitution histologique du jeune testicule reste essentiellement la même jusque vers le 60e jour; les tubes séminaux conservent leur structure embryonnaire, mais les cellules interstitielles augmentent progressivement de nombre.

C'est seulement après le 60e jour que les tubes séminifères vont entrer en préspermatogenèse.

Cette étude nous montre donc que l'*apparition des caractères sexuels secondaires chez le jeune Coq coïncide avec l'apparition des cellules interstitielles dans le testicule*; *elle nous montre aussi que ces caractères continuent à s'accentuer alors que seule la glande interstitielle se développe*; *elle prouve enfin que ces mêmes caractères apparaissent alors que les tubes séminaux possèdent toujours leur structure embryonnaire*.

Les expériences de castration faites chez les Oiseaux ayant démontré que, chez ces animaux, les caractères sexuels mâles sont sous la dépendance du testicule, et d'autres expériences ayant prouvé que, chez les Mammifères, ces mêmes caractères sont sous la dépendance de la glande interstitielle, nous croyons pouvoir émettre l'hypothèse que c'est également la sécrétion de la glande interstitielle qui en détermine l'apparition chez les Oiseaux. Cette apparition et le premier développement de la glande interstitielle plaident en faveur de cette manière de voir, et l'état embryonnaire des tubes séminaux, à ce moment, ne permet pas d'attribuer à ces derniers un rôle dans le déterminisme des caractères sexuels mâles.

(*Travail du laboratoire d'Histologie de la Faculté de Médecine de Nancy.*)

Le Gérant : OCTAVE PORÉE.

Paris. — L. MARETHEUX, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 19 OCTOBRE 1912

SOMMAIRE

Présidence de M. Dastre.

M. Lépine, membre associé, et M. Prevost, membre correspondant, assistent à la séance.

A l'occasion d'une réclamation de M. le professeur Weidenreich.

M. le Président. — M. le professeur Weidenreich, de l'Université de Strasbourg, s'est ému d'une phrase de la communication de MM. Retterer et Lelièvre, du 20 juillet dernier (p. 164, avant-dernière et dernière lignes). Cette phrase avait échappé à l'attention de la plupart des membres de la Société. Le président, s'il l'avait entendue, en aurait

signalé le caractère extra-scientifique et jugé offensant (de l'autre côté des Vosges); et il en aurait certainement fait accepter la suppression par les auteurs de la note eux-mêmes.

M. Retterer. — Je retire, en effet, bien volontiers l'allusion dont se plaint M. Weidenreich; elle n'avait pas, dans mon esprit, la signification injurieuse qu'on lui attribue. — Sur le terrain scientifique je maintiens, au contraire, notre argumentation.

Nouvelle contribution a l'étude de l'action des amines quaternaires sur la sécrétion pancréatique,

par L. Launoy.

J'ai démontré dans une note récente (1) l'action de l'hydrate de tétraméthylammonium et celle du chlorure de tétraméthylammonium, sur la sécrétion pancréatique. Rappelant l'action exercée par la choline sur le pancréas, j'avançais l'hypothèse que cette substance doit son activité sécrétrice, non pas, comme cela a été soutenu (2), du fait de la libération possible de triméthylamine dans l'organisme, mais à son caractère de base ammonium quaternaire. Depuis la rédaction de cette note, j'ai pris connaissance d'un travail de Coppola (3), dans lequel cet auteur attribue l'action curarisante de la neurine, de la muscarine et de la choline à leur caractère de base ammonium quaternaire, les trois radicaux CH^3 n'ayant d'après lui aucune participation active dans la genèse de cette propriété curarisante. Ces recherches n'ont pas eu le même objet que les miennes, j'ai pourtant cru devoir les rappeler; elles corroborent mes conclusions sur l'intérêt, du point de vue physiologique, de l'ammonium quaternaire.

Toutefois, si l'action physiologique de certaines substances paraît être le corollaire de leur caractère de base ammonium quaternaire, je fais remarquer dès à présent que, dans la série des amines quaternaires, même les plus simples, ce caractère quaternaire : NR^4X n'est pas suffisant pour entraîner toujours à lui seul l'apparition de certaines propriétés physiologiques. Les radicaux alkyles peuvent avoir une importance prépondérante soit pour l'apparition, soit pour le renforcement ou bien la disparition de ces propriétés, entre autres celles qu'elles exercent sur les glandes salivaires et pancréatique, sur le foie et sur les reins.

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, n° 24, 29 juin 1912, p. 1068.
(2) Desgrez. *Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, 1902.
(3) Coppola. *Gazzetta Chimi.*, vol. XV, 1885.

Je reviendrai sur ce point particulier. Je démontre dans cette note que, conformément à mon hypothèse antérieurement énoncée, j'ai mis en évidence l'action sécrétoire, sur le pancréas, des composés qui de l'hydrate de tétraméthylammonium conduisent à la choline. J'ai étudié l'action du chlorure d'éthyltriméthylammonium $CH^3.CH^2.N(CH^3)^3Cl$, celle du bromure de brométhylentriméthylammonium $CH^2Br.CH^2.N(CH^3)^3Br$, et celle du chlorhydrate de choline $CH^2OH.CH^2.N(CH^3)^3Cl$, pour comparaison.

Comme l'hydrate et le chlorure de tétraméthylammonium, les deux premières substances désignées ci-dessus sont très toxiques, elles exercent à dose faible une action sécrétoire plus ou moins marquée, elles permettent d'obtenir un suc pancréatique habituellement capable d'agir directement sur l'ovalbumine coagulée. Dans la formation de la choline, l'introduction de l'OH a pour résultat de diminuer d'une façon considérable la toxicité de cette amine quaternaire, sans en diminuer proportionnellement l'activité glandulaire ; l'éthérification de l'OH, par exemple dans la benzylcholine : $C^6H^5.CO.O.CH^2.CH^2.N(CH^3)^3Cl$ est sans résultat remarquable ; l'introduction d'un carboxyle COOH enlève à la fois toute toxité et toute activité glandulaire, c'est ce qui a lieu pour la bétaïne $COOH.CH^2.N(CH^3)^3$.

Le détail des expériences qui me permettent de formuler ces résultats sera publié ailleurs. Je désire surtout aujourd'hui appeler l'attention sur le fait que, dans certains cas, on peut, en étudiant les deux premières amines signalées dans cette note, obtenir un suc pancréatique alternativement actif ou inactif d'emblée sur le blanc d'œuf coagulé. C'est ce que j'ai obtenu d'une façon très nette en étudiant le chlorure d'éthyltriméthylammonium. Ces sucs alternants (je les désigne sous ce qualificatif pour simplification) ne se produisent jamais sur un animal à pylore lié. Dans cette condition, le suc obtenu est toujours épais, visqueux, il s'écoule très lentement, il contient des éléments cellulaires, il est actif sur le blanc d'œuf coagulé, et conduit à la formation de tyrosine. Chez un animal dont le pylore est libre, après obtention d'une quantité variable d'un suc analogue au précédent, on peut voir le rythme de la sécrétion s'accélérer, en même temps le suc prend les caractères de suc de sécrétine, y compris la non-activité directe sur le blanc d'œuf cuit.

Je ne puis m'empêcher de rapprocher ces résultats de ceux que j'ai publiés en 1904-1905 sur le suc de pilocarpine.

Comme dans l'exemple de la pilocarpine, on doit conclure qu'avec les amines quaternaires il est possible d'obtenir deux sortes de sécrétions. L'une, la plus habituelle, est restreinte, épaisse, chargée de débris épithéliaux; l'autre, exceptionnelle, est abondante, fluide, limpide, sensiblement privée d'éléments figurés. La première paraît être due à l'action du toxique sur la cellule, soit directement, soit par l'interm-

diaire du système nerveux; la seconde provient d'une action certainement indirecte, vraisemblablement liée au passage du contenu gastrique acide dans le duodénum; on peut aussi penser à la résorption de sécrétine préformée; quoi qu'il en soit, c'est un suc de sécrétine.

(*Laboratoire de Chimie thérapeutique de l'Institut Pasteur.*)

Présence de deux leucocytozoaires morphologiquement distincts dans le sang du chien, a Bamako (Haut-Sénégal et Niger).

Note de André Leger, présentée par F. Mesnil.

Dans une note, présentée à la Société de Biologie le 29 juin 1912, nous avons fait connaître la présence, dans le sang de l'hyène tachetée du Haut-Sénégal et Niger, d'un leucocytozoaire, que nous avons pensé devoir être considéré comme différent de ceux déjà décrits chez le chien et le chacal par un certain nombre d'auteurs, et que nous avons classé jusqu'à nouvel ordre dans le genre *Hæmogregarina*, en le désignant sous le nom de *Hæmogregarina Chattoni.*

Au cours de nos récentes recherches hématologiques sur les chiens de la région de Bamako, nous avons eu l'occasion de rencontrer deux fois sur 114 chiens examinés, ce même leucocytozoaire, nettement distinct de *Hæmogregarina canis* par ses dimensions notablement moins grandes, sa forme ovoïde moins longue et plus trapue, etc... Nous ne reviendrons pas sur la description du parasite, qui peut être en tous points identifié à celui trouvé sur *Hyæna crocuta* Erxleben de la même région, et nous nous contenterons de signaler sa présence chez le chien domestique, à côté, du reste, de *Hæmogregarina canis*, que nous avons rencontré avec tous ses caractères distinctifs quatre fois sur nos 114 examens.

Notons seulement qu'ici encore le parasite a envahi uniquement les leucocytes mononucléaires, qu'aucune forme libre n'a été trouvée dans le sang, et qu'enfin la double infection chez le même animal n'a jamais été rencontrée.

(*Laboratoire de Bamako.*)

De l'influence des glandes surrénales sur la croissance.

Note de Ferreira de Mira, présentée par Éd. Retterer.

Les dimensions des glandes surrénales par rapport à la taille varient suivant l'âge de l'animal, étant plus considérables chez les nouveau-nés que chez les adultes. D'après Pende, le rapport entre le poids des surrénales et celuidu corps entier est, chez le rat blanc, de 1/2000 pour les animaux nouveau-nés et de 1/3000 pour les adultes; chez le chat, ces chiffres diffèrent encore plus sensiblement, étant respectivement 1/2400 et 1/6000.

Pendant la vie intra-utérine, ce fait est encore plus accentué; d'après Wiesel, la substance surrénale représente une longueur de 1/8 de l'embryon de 8 millimètres, et l'on ne doit pas oublier qu'à cet âge de l'embryon il ne s'agit que de la substance corticale, la médullaire ne l'ayant pas encore pénétrée.

Ces faits m'ont suggéré l'idée que peut-être les capsules surrénales exercent quelque action sur la croissance et le développement de l'organisme. Pour la vérifier, j'ai cherché à produire une insuffisance surrénale chez des animaux très jeunes, et pour cela, j'ai fait l'ablation de l'une des deux capsules. Certes, l'extirpation d'une glande surrénale devra produire une diminution dans la quantité du produit de sécrétion, diminution qui sera plus ou moins durable, jusqu'au moment où la glande homologue, s'étant hypertrophiée, viendra suppléer la fonction de celle qui a été enlevée.

Vassale, ayant extirpé la surrénale d'un seul côté et le para-ganglion aortique à une chienne âgée de deux mois, a pu constater que l'animal est resté plus faible qu'un autre de même âge, non opéré. Cette faiblesse est passée dans la descendance : la chienne opérée est devenue grosse; pendant les deux premiers mois de grossesse, elle a eu de l'albuminurie, pendant le troisième des vomissements; la mise bas a été normale, mais elle n'a eu que deux chiens, dont l'un est mort à la naissance et l'autre est devenu rachitique.

J'ai pratiqué l'ablation de la capsule gauche par voie addominale sur des chiens âgés seulement d'un mois et tétant encore.

Après l'opération, l'animal a été maintenu dans la même cage, avec un autre non opéré, de la même portée, servant de témoin. La mère y fut gardée parce qu'elle allaitait.

Des pesées furent faites avant l'opération; après celle-ci, elles ont été pratiquées tous les deux jours durant le premier mois, toutes les semaines les suivants. Dans ces conditions, j'ai constaté que la courbe des pesées présentait une ascension bien plus rapide pour l'animal témoin; ainsi, les deux petits chiens qui, le jour de l'opération, n'accusaient qu'une différence de

poids de 50 grammes en faveur de l'opéré, présentaient, quinze jours après, une différence de 350 grammes en faveur du témoin, et cette différence s'est encore accentuée; à la fin du premier mois, elle était de 930 grammes, à la fin du deuxième de 1.320 grammes, et à présent, 5 mois et 10 jours après l'opération, de 2.450 grammes, l'animal opéré pesant 5.800 grammes et le témoin 8.250 grammes.

Outre le poids, l'aspect des animaux diffère considérablement. Le chien opéré est plus court, plus faible et plus maigre; son corps et ses membres sont plus grêles; mais il est vif, alerte, et mange bien; le museau est plus petit, plus effilé. Les poils sont plus courts, plus doux au toucher, d'un aspect légèrement laineux et moins colorés. Des taches qui devraient être noires comme celles de l'animal témoin, car au moment de l'opération elles avaient la même teinte chez les deux animaux, présentent maintenant une coloration plus pâle, presque jaunâtre.

J'ai procédé à des mensurations dont les résultats sont assez démonstratifs de la différence de développement que présente l'animal opéré par rapport à son frère. Celui-là est plus court; sa longueur, depuis le sommet de la tête jusqu'à la racine de la queue, est de 59,5 centimètres, tandis que celle du témoin est de 65 centimètres. Il est aussi plus maigre.

La radiographie m'a permis de faire l'examen des os. Ceux des membres antérieurs et postérieurs sont plus longs et plus grêles chez l'animal opéré, comme les mensurations le faisaient déjà prévoir; les côtes sont, elles aussi, plus minces, et la queue, dont la longueur est sensiblement la même chez les deux chiens, est vraiment notable par sa minceur chez l'animal opéré. Je n'ai remarqué aucun arrêt dans le processus de l'ossification.

En résumé, entre l'animal opéré et le témoin, j'ai pu constater des différences considérables dans le développement de l'organisme en général, du système osseux, des poils et de la coloration de ces derniers en particulier.

J'ai fait aussi l'extirpation de la surrénale gauche à un petit chat âgé de deux mois et demi; après l'opération, il a été gardé dans la même cage, avec un autre de la même portée, tout comme pour l'expérience précédemment décrite. L'observation des deux chats a montré que, tout en étant les deux très vifs et en bonne santé, l'opéré diffère du témoin par le tronc, qui est moins gros, et les membres, qui sont plus grêles et plus longs. Par des pesées faites avant et après l'opération, j'ai pu constater que la croissance a été plus rapide pour l'animal témoin.

J'ai répété cette expérience en opérant de la même façon un autre petit chat âgé d'un mois, et en prenant comme témoins ses deux frères; ils pesaient 280, 230 et 210 grammes. L'opération a été faite sur celui qui pesait 230 grammes. Mêmes résultats que plus haut.

Les faits que je viens de décrire m'autorisent, je crois, à pouvoir soupçonner l'existence d'une action physiologique exercée par les

glandes surrénales sur la croissance en général, et tout particulièrement sur le développement du système osseux.

(*Institut de Physiologie de la Faculté de médecine de Lisbonne.*)

De la double rotule de quelques primates,

par Éd. Retterer et H. Vallois.

Sous l'influence des facteurs externes (glissement, frottement ou pression), un organe conjonctif ou fibreux se transforme partiellement en organe *vésiculo-fibreux*, *cartilagineux* ou *osseux*. Ce résultat, obtenu par l'un de nous (1) sur divers organes, se confirme par l'étude du tendon du quadriceps.

La face profonde du tendon rotulien montre, en effet, sur de nombreux primates, un épaississement siégeant vers la base de la rotule et figurant un sésamoïde, c'est-à-dire une seconde rotule. Cet aspect et cette conformation ont été signalés par Riolan (2), qui, il y a près de trois siècles, a écrit : « Les singes à queue ont une rotule qui semble être faicte de deux os joincts ensemble ». Tyson a confirmé le fait en 1699.

Nous avons pu étudier, au laboratoire d'anatomie comparée du Muséum, les genoux de plusieurs primates; voici les résultats que nous avons obtenus en ce qui concerne l'existence et la structure des sésamoïdes du tendon du quadriceps.

Exposé des faits. — A. — *Tarsius philippinensis* (lémurien uniquement sauteur). La rotule proprement dite (*rotule inférieure*) se termine en haut, sur sa face profonde, par un sillon de 1 millimètre environ, au-dessus duquel se trouve un épaississement correspondant à la partie terminale du tendon rotulien. Cet épaississement (*rotule supérieure*) présente une facette articulaire. La rotule inférieure est haute de 4 millimètres et large de 1 ou 2 millimètres; la rotule supérieure, à base inférieure et à sommet supérieur, est haute de 3 millimètres et large en bas de 2 millimètres. La rotule inférieure se compose d'un centre osseux, revêtu, du côté profond, de cartilage et, du côté superficiel, de tissu fibreux. La rotule supérieure, épaisse de 0mm2 en bas et et de 0mm1 vers son sommet, est comprise dans le tendon du muscle crural et

(1) Voir l'index des travaux de Retterer et de ses collaborateurs sur les *ménisques interarticulaires, les sésamoïdes et le squelette cardiaque*, in : *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1er juillet 1911, p. 5; *Ibid.*, 3 février 1912, p. 155; et, 2° *Comptes rendus de l'Association des Anatomistes*, 14e session, 1912, p. 37.

(2) L'ostéologie du singe, p. 332, 1628. *Œuvres anatomiques*, de J. Riolan.

se présente comme une plaque faisant saillie dans la cavité articulaire. Les fibres tendineuses du crural forment un faisceau épais de $0^{mm}2$ qui passe derrière la face dorsale de la rotule supérieure et s'attachent à la base de la rotule inférieure. Le bord inférieur de la rotule supérieure est distant de 1 millimètre environ du bord supérieur de la rotule inférieure, et cet intervalle se présente sous la forme d'une encoche vide ou remplie de tissu cellulo-adipeux très vasculaire.

La rotule supérieure est constituée par un tissu dense très riche en éléments cellulaires: les cellules y sont volumineuses (18 à 29 µ) et possèdent un noyau de 6 à 10 µ et un corps cellulaire de cytoplasma clair. Chaque cellule est entourée d'une capsule qui forme, avec celle des cellules voisines, une cloison mitoyenne de 3 à 4 µ d'épaisseur. En d'autres termes, la rotule supérieure est constituée par des cellules vésiculeuses et par une substance intercellulaire rare, disposée sous la forme de cloisons intercellulaires. Le carmin colore les cloisons en rouge intense, et, le cytoplasma, en rose ; l'hématoxyline et la fuchsine-résorcine teignent les cloisons en noir.

En un mot, la rotule inférieure est un sésamoïde partiellement osseux et cartilagineux, qui s'est développé dans le tendon commun du quadriceps; la rotule supérieure est un sésamoïde vésiculo-fibreux qui s'est formé dans le tendon du muscle crural.

B. — *Midas rosalia* (arctopithèque grimpeur et sauteur). — La rotule inférieure est haute de 6 millimètres et sa structure est celle du tarsier. La rotule supérieure en est séparée ventralement par du tissu cellulo-adipeux. La rotule supérieure, haute de 4 millimètres, est aussi un nodule de la partie profonde du tendon du crural; en bas, elle est épaisse de $0^{mm}5$. Sa structure est celle de la rotule supérieure du tarsier; cependant la substance intercellulaire y présente une étendue et un développement plus grands (1).

C. — Nous avons examiné le tendon rotulien d'un *cercopithecus nictitans*, d'un *hylobates syndactylus* et d'un *chimpanzé*. A l'œil nu, la face profonde du tendon rotulien présentait, à 1 millimètre au-dessus de la rotule (inférieure) une surface lisse ressemblant à une facette articulaire. Sur les coupes, le tissu tendineux s'étendait jusqu'à la face profonde du tendon, qui n'était revêtue, à ce niveau, que d'une couche cellulaire épaisse de 12 à à 15 µ. Cette couche cellulaire se composait de trois à quatre rangées de noyaux arrondis ou ovalaires, séparés par une substance internucléaire, c'est-à-dire un protoplasma commun, très clair et peu colorable.

En résumé, le tarsier et le midas possèdent un sésamoïde dans le tendon commun du quadriceps, et, un autre, dans le tendon du crural. La guenon, le gibbon et le chimpanzé n'ont que le sésamoïde du tendon commun du quadriceps.

Résultats et critique. — La rotule a été considérée tantôt comme un sésamoïde, tantôt comme un segment détaché du tibia, tantôt comme un rudiment digitifère. Comme elle fait défaut chez les vertébrés infé-

(1) La rotule supérieure du midas rappelle, à bien des égards, au point de vue de sa structure, le squelette cardiaque du veau (fig. 2, p. 40 des *Comptes rendus de l'Ass. des Anat.*, 1912).

rieurs, elle ne saurait représenter un os ancestral. Nombre d'anthropotomistes la regardent comme un organe qui ne serait pas nécessaire au jeu articulaire du genou. Cela n'est point, car l'absence congénitale de la rotule (droite et gauche) modifie, chez l'homme adulte, la marche, de telle sorte que le pied ne touche le sol que par les orteils et surtout par l'éminence thénar, le talon ne posant pas à terre (1).

L'influence du degré de flexion du genou détermine la conformation spéciale de la rotule : les indigènes du Penjab restent, dans la position assise, accroupis, le genou fortement fléchi. Aussi la facette externe de leur rotule présente-t-elle une partie ou aire supérieure qui fait défaut à l'Européen (2).

Dans la flexion *extrême*, la rotule descend sur les condyles fémoraux, et c'est le tendon rotulien qui se met en rapport avec la partie supérieure de la trochlée. Alors le tendon glisse et frotte sur la trochlée, et les cellules superficielles du tendon, excitées par le frottement, modifient leur structure et prolifèrent pour produire un tissu d'une autre espèce.

Chez l'homme, on observe parfois cette modification et ces transformations cellulaires : Tillmanns (3) a signalé l'existence d'une assise de cellules cartilagineuses (en réalité vésiculo-fibreuses). Bernays (4) et d'autres ont vu même chose; de plus, Bernays a décrit, ainsi que Lafite-Dupont (1899), une languette *cartilagineuse* prolongeant en haut la base de la rotule (rat, souris, écureuil). Une civette *jeune* aurait possédé deux rotules osseuses (Pfitzner).

Nos observations d'anatomie et d'histologie comparées expliquent tous ces faits qui, de prime abord, paraissent contradictoires. En effet, ils comportent les uns et les autres la même interprétation que celle que nous avons donnée de la transformation des tissus de substance conjonctive : une seule et même espèce cellulaire donne naissance à des cellules d'espèce différente, si les facteurs externes agissent sur elle avec une intensité et une durée variables. La rotule proprement dite ou *inférieure* apparaît dans le tendon du quadriceps, lorsque celui-ci glisse et frotte, d'une façon suffisamment énergique, sur la trochlée fémorale. Si les mouvements de flexion gagnent en étendue et en force, chez les primates sauteurs, par exemple, le tendon rotulien glisse et frotte sur la trochlée fémorale et il s'y développe, en ce point, un second sésamoïde (*rotule supérieure*).

Conclusion. — Chez les primates *sauteurs*, le tendon du quadriceps possède deux sésamoïdes : l'un, inférieur (*cartilagineux* ou *osseux*), se

(1) Voir Wuth. *Archiv f. klin. Chirurgie*, t. LVIII, p. 900, 1899.
(2) Voir Lamont. *Journal of Anat. and Physiol.*, t. XLIV, p. 149.
(3) *Archiv f. mik. Anat.*, t. X, p. 418, 1874.
(4) *Morphol. Jahrbuch.*, t. IV, p. 442, 1878.

développe à la face profonde de la portion inférieure du tendon commun ; l'autre, supérieur (*vésiculo-fibreux*), appartient au tendon du seul crural.

INFLUENCE DU CALCIUM SUR L'APPARITION OU L'EXAGÉRATION DU RALENTISSEMENT EXPIRATOIRE DU CŒUR CHEZ LE CHIEN,

par H. BUSQUET et C. PEZZI.

Les recherches de L. Fredericq (1) et celles de E. Wertheimer et E. Meyer (2) ont montré que les irrégularités du pouls d'origine respiratoire, chez le chien et chez l'homme, sont liées à des variations dans l'activité de l'appareil cardio-modérateur : le centre respiratoire inhibe le centre modérateur cardiaque pendant l'inspiration ; après celle-ci, l'action modératrice du centre bulbaire se manifeste de nouveau. En raison de l'importance primordiale du calcium dans le fonctionnement du système nerveux inhibiteur du cœur (V. Pachon et H. Busquet) (3), nous nous sommes demandé si cette substance ne pouvait pas influencer chez le chien l'arythmie cardiaque d'origine respiratoire.

I. *Exposé des faits.* — Chez des chiens chloralosés, nous avons inscrit simultanément le tracé de la respiration et le choc du cœur. A un moment donné, nous injections dans la veine saphène 0 gr. 04 (4) (par kilo d'animal) de Cl^2Ca *fondu* en solution à 1 p. 10. Immédiatement après l'injection, le cœur s'accélère considérablement pendant quelques secondes, comme, d'ailleurs, l'ont déjà observé Rothberger et Winterberg (5). Après cette crise de tachycardie, l'arythmie d'origine respiratoire réapparaît et même s'exagère très notablement. Pendant l'inspiration la fréquence des systoles reste telle qu'elle était avant l'injection ; par contre, pendant que le thorax est dans la position d'expiration, le ralentissement cardiaque est beaucoup plus considérable qu'à l'état normal. Quelquefois même le cœur demeure *totalement* immobile dans l'intervalle des inspirations ; on observe alors pendant l'inspiration des groupes de 2, 3 ou 4 systoles séparés entre eux par des arrêts correspondant à la phase expiratoire. Ces modifications du

(1) L. Fredericq. *Arch. de biol. belges*, 1882, p. 55.

(2) E. Wertheimer et E. Meyer. *Arch. de phys. norm. et path.*, t. I, 1889, p. 24-54.

(3) V. Pachon et H. Busquet. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXV, p. 571, 599 ; t. LXVI, p. 127, 247, 285, 779, 958. *Journ. de phys. et de path. gén.*, t. XI, 1909, p. 807-821 et 851-866.

(4) Cette dose est très voisine de la dose mortelle.

(5) Rothberger et Winterberg. *Zentralblatt für Physiologie*, t. XXV, 1911, n° 5.

rythme créées par le Cl^2Ca ne sont pas de très longue durée; elles disparaissent au bout de 7 à 8 minutes. Au cours de nos expériences, nous avons trouvé des chiens qui, pour une cause inconnue, n'avaient pas, malgré la conservation de l'excitabilité des vagues, les irrégularités cardiaques d'origine respiratoire. Chez eux, l'injection de $CaCl^2$ les a fait apparaître et parfois même d'une manière très accentuée.

II. *Interprétation des résultats.* — Il y a lieu tout d'abord de se demander si cette action particulière du Ca est due à une influence s'exerçant sur le système nerveux modérateur ou sur la fibre cardiaque elle-même. Pour résoudre la question, nous avons expérimenté sur des chiens préalablement vagotomisés ou atropinisés. Dans l'un ou l'autre cas, le Cl^2Ca n'a jamais modifié le rythme cardiaque. Cette substance exerce donc son action par l'intermédiaire du système nerveux cardio-modérateur. Il importe également de savoir si cette influence du Ca est *directe*. En effet, l'exagération du ralentissement cardiaque expiratoire pourrait être due, comme l'ont observé E. Wertheimer et E. Meyer pour CO^3Na^2, à une diminution de la fréquence des respirations et, consécutivement, à une excitation du noyau bulbaire cardio-modérateur par augmentation de la veinosité du sang (Dastre et Morat) (1). Le Cl^2Ca, aux doses où nous l'avons employé, a une influence minime ou nulle sur l'amplitude ou la fréquence des mouvements respiratoires. On ne peut donc pas expliquer par des phénomènes asphyxiques son action particulière sur le rythme cardiaque.

Nous avons examiné alors si le vague du chien ne devient pas plus excitable après l'injection de Cl^2Ca. Cette recherche s'imposait d'autant plus que V. Pachon et l'un de nous ont montré que, chez la grenouille, des traces infinitésimales de Ca dans le liquide d'irrigation cardiaque permettent le fonctionnement d'un appareil cardio-inhibiteur tout à fait inexcitable en l'absence de Ca. Il était légitime, d'après ces travaux, de supposer que le Ca, condition chimique de l'inhibition du cœur, pouvait aussi augmenter l'excitabilité du système modérateur. En effet, la faradisation du pneumogastrique avant et après l'injection de Cl^2Ca nous a montré que ce sel, aux doses de 0 gr. 04 par kilo d'animal, accroît considérablement l'excitabilité du vague ou des ganglions inhibiteurs intracardiaques. Alors que, par exemple, avant l'injection, le seuil est à la division 14 du petit chariot de Gaiffe, après l'injection on le trouve à 20 ou 21. En outre, toutes choses étant égales du côté de l'excitant, la durée de l'arrêt, sous l'influence d'une faradisation prolongée, est beaucoup plus longue après qu'avant l'injection; on peut obtenir, grâce au Cl^2Ca, des arrêts complets du cœur se maintenant environ pendant une minute, alors que des inhibitions aussi prolongées ne s'observent pas normalement. D'après ces faits, l'apparition ou l'exagération du

(1) Dastre et Morat. *Arch. de phys. norm. et path.*, 1884, p. 14.

ralentissement expiratoire des battements cardiaques par le calcium s'explique clairement : l'activité du centre modérateur bulbaire, qui, on le sait, se manifeste seulement après l'inspiration, provoque après l'injection une bradycardie expiratoire plus considérable qu'auparavant, en raison de l'excitabilité accrue de l'appareil cardio-inhibiteur périphérique.

Résumé. — 1° Le chlorure de calcium, à la dose de 0 gr. 04 par kilogramme d'animal, fait apparaître ou exagère le ralentissement expiratoire des battements cardiaques chez le chien.

2° Cette action particulière du Cl^2Ca ne se manifeste plus après la double vagotomie ou l'atropinisation; elle s'exerce donc par l'intermédiaire de l'appareil nerveux cardio-modérateur.

3° Le Cl^2Ca augmente chez le chien l'excitabilité du vague ou des ganglions inhibiteurs intra cardiaques et permet ainsi au centre modérateur bulbaire de réaliser dans ses périodes d'activité, c'est-à-dire après l'inspiration, un ralentissement du cœur plus accentué qu'à l'état normal.

(*Laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Paris.*)

Inoculation tuberculeuse par voie intradermique,

par Et. Burnet et Ch. Mantoux.

Nous nous sommes proposé de rechercher si les tuberculoses inoculées à l'animal par voie intracutanée présenteraient des caractères analogues aux tuberculoses cutanées de l'homme.

Nos expériences ont porté sur 72 cobayes. Nous avons inoculé des bacilles tuberculeux de six origines différentes. L'un de virulence très faible (« bacille Z »), que l'un de nous étudiera dans un prochain mémoire (1), quatre autres de virulence moyenne, un sixième d'origine bovine beaucoup plus virulent. Les bacilles, dilués dans du sérum physiologique, étaient inoculés à la dose de 1/200 de milligramme soit à la plante de la patte postérieure, soit à la face externe de la cuisse. C'est aussi à la face externe de la cuisse que nous inoculions les animaux témoins. Certains cobayes enfin ont été inoculés sous la peau d'une cuisse, et dans la peau de l'autre, selon la technique décrite par l'un de nous (2).

(1) Et. Burnet. La virulence des bacilles tuberculeux, et les tuberculoses dites atténuées. *Annales de l'Institut Pasteur*, novembre 1912.

(2) Nobécourt, Ch. Mantoux et Perroy. Intradermoréaction à la tuberculine, chez le cobaye. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 27 octobre 1909.

L'inoculation dans la peau de la cuisse est habituellement suivie de l'apparition d'une papule qui se transforme ensuite en un petit chancre.

Au niveau de la plante on n'observe, en général, aucune modification locale. Chez quelques animaux seulement l'arrière-pied prend un aspect succulent.

Tandis que l'inoculation intradermique provoque des lésions très précoces (constitution de la papule dès le troisième ou quatrième jour), l'inoculation sous-cutanée ne donne une lésion locale que dix, quinze jours plus tard. De même la réaction ganglionnaire est plus précoce du côté de l'inoculation intradermique.

Lorsqu'on inocule la peau de la plante, les lésions cutanées et ganglionnaires apparaissent plus tardivement que lorsqu'on inocule au niveau de la cuisse, soit sous la peau, soit dans la peau.

Lorsqu'on sacrifie les cobayes, les lésions apparaissent de plus en plus étendues dans l'ordre suivant : cobayes inoculés dans la plante ; cobayes inoculés sous la peau ; cobayes inoculés dans la peau.

Ces différences s'effacent lorsqu'on a inoculé une tuberculose très virulente (Tuberculose bovine).

Lorsqu'on emploie l'inoculation intradermique, la précocité d'apparition et l'extension des lésions cutanées sont en rapports étroits avec la virulence du bacille employé : tandis que notre bacille bovin nous donnait des lésions cutanées perceptibles le troisième jour et s'ulcérant rapidement, le bacille Z ne donne aucune lésion locale ou provoque au bout de quinze à vingt jours l'apparition d'une élevure rosée qui s'efface et disparaît spontanément. L'inoculation intradermique fournit donc un moyen rapide d'apprécier la virulence d'une race bacillaire donnée : elle constitue à ce point de vue un procédé de choix.

D'autre part, la précocité avec laquelle apparaissent les lésions lorsqu'on inocule les bacilles dans la peau peuvent faire de l'inoculation intradermique un procédé intéressant pour déceler la présence du bacille de Koch, dans un produit pathologique suspect. Nous étudierons ultérieurement ce point.

Conclusions. — L'inoculation intradermique de bacille tuberculeux dans la peau de la cuisse, provoque chez le cobaye des lésions plus précoces, plus étendues que l'inoculation sous-cutanée. On observe l'inverse quand on inocule dans la peau de la plante.

La précocité d'apparition, l'extension, la profondeur des lésions cutanées obtenues par inoculation intradermique sont fonction de la virulence du bacille. Cette méthode fournit un critérium rapide pour déterminer la virulence des races bacillaires.

(*Travail du laboratoire de M. Metchnikoff.*)

Sur la morphologie des veines intrinsèques des capsules surrénales de l'homme.

Note de Georges Gérard, présentée par A. Calmette.

L'injection des veines intrinsèques des surrénales est si difficile et si rarement démonstrative que l'on s'explique pourquoi ce petit point d'anatomie humaine n'a jamais été précisé.

Une série d'injections heureuses, interprétées par la radiographie, m'ont permis d'arriver à une description qui convient à tous les cas, et qui contrôle, de la façon la plus formelle, les dispositions des veines capsulaires telles que je les ai établies, à diverses reprises, depuis onze années.

Je rappelle d'abord que la terminaison des veines capsulaires, dans leur portion visible, se fait d'une manière constante.

1° La veine capsulaire droite est unique; horizontale et très courte, haut placée, elle s'abouche dans la veine cave inférieure à une distance de 2,5 à 4 c.c. (chez l'adulte) au-dessus de la veine rénale droite.

2° La veine capsulaire gauche est unique; elle émerge sur la face antérieure de la capsule en un point qui correspond sensiblement au centre géométrique de cet organe; — se couchant le long du hile, elle descend obliquement en dedans. Après avoir reçu par son bord interne la veine diaphragmatique gauche, elle se jette dans la veine rénale gauche qu'elle atteint par son bord supérieur.

La présente communication se propose d'établir exactement la répartition des branches d'origine de ces veines dans l'une et l'autre des glandes surrénales.

Comme celle de leurs troncs terminaux, leur disposition est remarquablement constante. — A gauche comme à droite, les veines intracapsulaires sont disposées radiairement, de la périphérie vers le centre. *Leurs origines* se font par de multiples radicules sous-corticaux et périphériques, absolument indépendants, ne s'anastomosant jamais les unes avec les autres. Ces radicules confluent pour former successivement, suivant le mode monopodique :

a) *les rameaux*; b) *les troncs veineux intra-capsulaires* dont la disposition diffère à droite et à gauche.

1° *Du côté droit.* — Les troncs veineux convergent tous vers le centre géométrique de la capsule. On en compte habituellement six principaux : 3 descendants; 2 horizontaux, l'externe long, l'interne court; 1 seul ascendant. La partie de la capsule où les radicules sont le plus abondantes est le bord inféro-externe; cette portion est à la fois la plus épaisse et celle où la vascularisation artérielle est le plus riche.

2° *Du côté gauche.* — Un tronc collecteur unique, orienté suivant le

grand axe de la capsule, sensiblement rectiligne chez l'adulte, curviligne à concavité inférieure chez le fœtus et l'enfant, reçoit une série de troncs qui l'abordent plus ou moins obliquement. — De ceux-ci, 3 sont supérieurs ou descendants; 4 inférieurs ou ascendants. Les plus inférieurs arrivent tout contre l'émergence de la veine capsulaire gauche, près du hile de la capsule.

Sur un moyen de déceler l'état anaphylactique chez les malades traités par la sérothérapie.

Note de V. Grysez et A. Bernard, présentée par A. Calmette.

Les accidents d'anaphylaxie qui surviennent chez les malades traités par la sérothérapie apparaissent dans des conditions encore indéterminées.

Le moment où s'établit chez le malade l'état anaphylactique, de même que l'intensité des phénomènes réactionnels qui traduisent l'action de la réinjection déchaînante, sont extrêmement variables.

Il y aurait cependant intérêt à savoir si un malade, qui a reçu autrefois du sérum, est anaphylactisé, et dans quelle mesure il présente l'état anaphylactique.

Nous avons pensé que la recherche de l'anaphylaxie passive chez le cobaye sain, inoculé avec le sérum des malades ayant reçu du sérum thérapeutique, pourrait donner à ce sujet des renseignements utilisables. On sait en effet, comme l'a montré Yamanouchi (1), que cette anaphylaxie passive est possible d'homme à cobaye.

Nos recherches ont porté sur 11 malades ayant reçu du sérum thérapeutique de 5 à 343 jours avant la date où nous prélevions leur sérum.

Dans tous les cas, nous avons employé simultanément deux méthodes de recherche de l'anaphylaxie passive : 1° nous mélangions *in vitro* 2 c. c. de sérum du malade à 1 c. c. de sérum de cheval, et, après 20 minutes de séjour à l'étuve, nous injections 2 c. c. de ce mélange dans la veine jugulaire d'un cobaye neuf.

2° Nous injections dans le péritoine d'un cobaye neuf 2 à 4 c. c. du sérum du malade ; 24 heures après, nous éprouvions ce cobaye par voie veineuse. Dans l'appréciation des résultats et pour la commodité de leur exposition, nous avons adopté l'échelle de gravité suivante :

Excitation, démangeaison : anaphylaxie très légère . . . . = 1
Mêmes symptômes, plus toux et dyspnée : anaphylaxie légère . . = 2
— — plus saccades convulsives, symptômes très graves, mais guérison . . . . = 3
Début brusque, asphyxie, mort . . . . = 4

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 17 juin 1910.

Nous sommes arrivés aux conclusions suivantes :

Il ne semble pas que la quantité de sérum injectée au malade ait, sur le développement ultérieur de l'anaphylaxie, une influence quelconque.

Dans le premier tableau ci-après on voit, par exemple, qu'une dose de sérum de 60 c.c. donne une anaphylaxie tantôt très légère, tantôt moyenne, tantôt mortelle.

Il n'en est pas de même du temps écoulé entre l'injection thérapeutique et la recherche de l'état anaphylactique.

On voit, en effet, dans notre statistique (tableau II), l'intensité des phénomènes anaphylactiques, d'abord très légère entre 5 et 36 jours, devenir maxima entre 37 et 188 jours, pour décliner à partir de 197 jours jusqu'à 342. *Ce serait donc du 2e au 6e mois après une injection thérapeutique qu'une seconde injection aurait le plus de probabilités de trouver l'organisme en état anaphylactique.*

Tableau I. — **Doses de sérum injecté.**

	ANAPHYLAXIE notée de 1 à 4.
20 c.c.	2
20 c.c.	1
30 c.c.	2
40 c.c.	4 +
40 c.c.	2
40 c.c.	4 +
60 c.c.	2
60 c.c.	4 +
60 c.c.	0
66 c.c.	1
80 c.c.	2

Tableau II. — **Jours écoulés entre l'injection thérapeutique et la recherche de l'anaphylaxie.**

	ANAPHYLAXIE notée de 1 à 4.
5 jours	0
25 jours	1
30 jours	2
36 jours	2
37 jours	4 +
111 jours	4 +
188 jours	4 +
197 jours	2
213 jours	2
222 jours	2
243 jours	1

(*Institut Pasteur de Lille.*)

Inoculation expérimentale de l'angine de Vincent au singe (*Macacus rhesus*).

Note de E.-M. Marzinowski, présentée par F. Mesnil.

Les recherches expérimentales entreprises sur les singes anthropoïdes ont déjà rendu de grands services à l'humanité, dans l'étude des maladies à agents inconnus. Mais ces recherches expérimentales peuvent trouver d'autres applications. Nous savons, en effet, combien les études entreprises sur les singes ont augmenté nos connaissances sur la syphilis et sur d'autres maladies.

En expérimentant sur ces animaux nous avons réussi à inoculer au singe l'angine de Vincent.

Bien que les agents de cette maladie, le *B. fusiformis* et le spirille, fussent connus depuis longtemps, nous nous intéressions surtout aux rapports de ces microorganismes entre eux et à leur rôle pathogène. L'extrême difficulté que l'on a à isoler ces microbes en culture pure, la forme particulière des bacilles, qui colorés par le Giemsa présentent dans leur protoplasme des corps rappelant un noyau, suffisent à les séparer nettement des autres microbes.

Après scarification de la muqueuse de l'amygdale gauche, nous avons frotté la surface de cette glande avec un enduit prélevé sur un malade atteint d'angine de Vincent.

Dès le quatrième jour, la température du singe opéré est montée à 39°6 et s'est maintenue élevée pendant cinq jours.

Le cinquième jour, on a constaté, sur l'amygdale, l'apparition d'un enduit épais et limité, dont les dimensions ont augmenté de jour en jour et qui n'a disparu que le onzième jour. L'apparition de cet enduit s'est accompagnée du gonflement douloureux d'un ganglion lymphatique cervical, situé près de l'oreille gauche.

Nous avons rencontré dans l'enduit, à côté d'autres microbes, une grande quantité de bacilles fusiformes de Vincent et de spirilles. Mais comme il existe normalement dans la bouche de l'homme et des animaux des microorganismes semblables, nous n'avons pas pu, dans ce cas, attribuer à ces formes un rôle étiologique.

Cependant la tuméfaction du ganglion lymphatique n'a pas cessé d'augmenter et est devenue très douloureuse. La température, revenue à la normale le jour de la disparition de l'enduit, s'est élevée de nouveau et s'est constamment maintenue au-dessus de 38°5.

Bientôt nous avons constaté le ramollissement du ganglion et nous avons vu la partie la plus saillante de la tumeur devenir noire ; au bout d'un mois celle-ci s'est ouverte spontanément devant nous. Il en est sorti une petite quantité de pus fétide avec des grumeaux formés de cellules

nécrosées. Au microscope, nous avons rencontré en grande quantité dans le pus le *B. fusiformis* et le spirille. Les ensemencements ont été négatifs.

Un examen plus minutieux du singe en expérience nous a révélé la présence dans l'aisselle droite d'un petit ganglion de la grosseur d'une noisette. Nous l'avons extirpé et y avons retrouvé les mêmes microorganismes, moins nombreux toutefois.

La présence simultanée de ces deux microbes dans l'enduit et dans les ganglions prouve les rapports étroits qui unissent ces microorganismes. Il est très probable, comme le pensent quelques auteurs, qu'il s'agit ici de la même espèce microbienne se présentant à différents stades de son développement.

Nous considérons que la question de l'inoculation de l'angine de Vincent au singe a été résolue de façon positive. Rappelons pour conclure que d'après les recherches de Costa (1) le *B. fusiformis* est pathogène pour le cobaye. Cet auteur a pu en effet obtenir des abcès en contaminant cet animal avec du pus contenant le *B. fusiformis* et le spirille.

(*Hôpital de l'Empereur Paul Ier, Moscou.*)

Pouvoir thérapeutique de l'urine après injection d'arsénobenzol (salvarsan et Ehrlich),

par Paul Salmon et Browne.

Chez les individus soumis à la médication arsenicale, l'arsenic est décelé dans les liquides de l'organisme, soit par l'analyse chimique (méthode de Marsh, de Bougault), soit par la méthode biologique de Gozio. Nous avons utilisé dans le même but l'action trypanocide des arsenicaux : en injectant à des souris inoculées de nagana ou de surra le liquide contenant l'arsenic, il est possible de révéler et de doser de minimes quantités de ce métal.

Nous nous sommes adressés tout d'abord au liquide céphalorachidien (deux échantillons dus au Dr Ravaut : femme ayant reçu une injection de 606) mais sans résultat.

Par contre nous avons eu le plus grand succès en pratiquant la recherche de l'arsenic dans l'urine (M. Fourneau nous avait conseillé

(1) S. Costa. Caractères de certaines infections expérimentales à *B. fusiformis* de Vincent chez le cobaye. Mobilité du *B. fusiformis*. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXVII, p. 865, 1909.

l'urine de préférence) soit chez l'homme, soit chez le lapin; nous ne relaterons, dans cette note, que les expériences sur cet animal de laboratoire.

Le néosalvarsan injecté au lapin s'élimine de façon rapide et abondante, d'où les propriétés thérapeutiques de l'urine, propriétés préventives et curatives sur les trypanosomiases; en moyenne 1/4 de c.c. d'urine donne un retard appréciable de la maladie; 1 c.c. guérit l'animal infecté avec le virus nagana ou surra.

Plus la quantité d'arsénobenzol administrée est élevée, plus grand sera le pouvoir trypanocide de l'urine. Ainsi, chez un lapin, recevant 10 centigrammes par kilo dans la veine, la dose préventive sera de 1/4 de c.c. pour la souris; chez le même lapin, recevant une deuxième dose le jour suivant, la dose préventive s'abaissera au 1/10 de cc. et moins encore (1). Pour affirmer l'existence de l'arsenic dans le liquide examiné, il suffit donc de constater un retard dans l'infection.

D'autre part, cet arsenic urinaire a des propriétés énergiques : les souris traitées, au cours de l'injection trypanosomique, sont définitivement guéries et même vaccinées (réinfection négative 66 jours après la première atteinte).

La sensibilité de ce procédé d'analyse biologique, de cet arsenic urodiagnostic, est assez grande, mais ne peut être établie par comparaison avec une solution titrée de salvarsan. En effet, il semble que l'arsénobenzol s'élimine sous une forme différente du produit initial.

In vitro, l'urine de l'homme traité par le salvarsan ne possède aucune propriété trypanocide (même observation avec l'atoxyl).

Chauffée à 100 degrés, l'urine du lapin ne perd aucunement ses propriétés thérapeutiques; souvent, il y a à la fois augmentation de toxicité et du pouvoir curateur (2).

L'arsenic urinaire, décomposable par la chaleur, se rapproche plutôt d'un sel organique que d'un composé minéral, acide arsénieux par exemple. Il ne semble pas non plus s'agir d'un complexe albumine-arsenic, pour la même raison de résistance à la température. Enfin, certaines réactions chimiques de l'urine des animaux soumis à l'arsénobenzol ne permettent pas de retrouver le salvarsan en nature.

En résumé, on peut déceler la présence de l'arsenic urinaire par un procédé biologique : action toxique et surtout action trypanocide de l'urine. La souris infectée (surra ou nagana) constitue un réactif sensible et précis de ce métal. Après injection du médicament de Ehrlich,

(1) Par contre, le foie de ce lapin s'est montré inactif chez les souris infectées.

(2) Il existe un certain parallélisme entre le coefficient de toxicité et le coefficient de destruction des trypanosomes; mais le pouvoir trypanocide constitue une mesure plus constante.

l'arsenic s'élimine sous une forme spéciale qui possède les propriétés préventives, curatives et vaccinantes d'un véritable médicament.

(*Laboratoire du professeur Metchnikoff.*)

Différence entre le sang veineux et le sang artériel après les injections de peptone. Fixation de l'antithrombine,

Note de Henri de Waele, présentée par A. Pettit.

Dans une note antérieure nous avons montré que la propriété anaphylactique se fixe sur les tissus et que l'anaphylaxie est à la fois un phénomène humoral et cellulaire, ou, pour employer une terminologie introduite par Ehrlich, que l'anaphylaxie crée des récepteurs circulants et des récepteurs sessiles.

Un phénomène analogue se passe pour l'antithrombine. Généralement après des injections intraveineuses de peptone on évalue la coagulabilité du sang d'après des échantillons prélevés soit à la carotide, soit à la fémorale. Nous avons pratiqué des prises de sang simultanées à une artère et à une veine et nous avons été conduits ainsi aux constatations intéressantes qui vont suivre :

Un chien de 4,5 kilogrammes reçoit 0,45 gramme de peptone de Witte en 12 c.c. de liquide physiologique, dans la jugulaire gauche. Les prises de sang sont faites à la carotide et à la jugulaire droites.

L'injection est suivie d'une forte chute de la pression sanguine. Avant l'injection le sang coagulait en 50 minutes.

MINUTES après l'injection.	LE SANG ARTÉRIEL coagulable.	LE SANG VEINEUX coagulable.
4	Incoagulable.	En 5 minutes.
9	Incoagulable.	Incoagulable.
19	Incoagulable.	1 heure.
29	5 heures.	8 minutes.

Le sang artériel recevant directement le sang qui a traversé le foie, l'expérience concourt à montrer l'importance du foie dans la sécrétion de l'antithrombine.

Le fait que le sang veineux ne renferme l'antithrombine que plus tardivement que le sang artériel, et à une bien moindre concentration, ne s'explique que si l'on admet que l'antithrombine trouve à s'employer au cours de la circulation.

Cette disparition de l'antithrombine peut être due à ce qu'elle est

utilisée chemin faisant, au niveau des coagulations vasculaires pariétales résultant de l'action thromboplastique de la peptone, pour libérer les parois des vaisseaux, à moins que cette absorption d'antithrombine ne se fasse à tous niveaux et ne soit qu'un cas particulier d'un phénomène général et que tout un groupe cellulaire ou tissulaire soit capable de retenir et de fixer l'antithrombine. Si la première interprétation coïncide avec toutes les conceptions qui se dégagent des recherches de Nolf et des nôtres, la seconde est rendue probable par le fait établi par Pozerski que l'immunité propeptonique dure plus longtemps que la présence de l'antithrombine dans le sang. D'ailleurs, les deux interprétations ne s'excluent pas.

La fixation de la propriété anaphylactique, que nous avons démontrée antérieurement, explique comment l'anaphylaxie générale peut se traduire par ses influences sur des épreuves locales.

Le fait est connu pour la tuberculine et a été établi récemment pour une protéine étrangère quelconque, par Manoukhine et Potiralowsky (ces *Comptes rendus*).

Elle explique probablement aussi les manifestations anaphylactiques obtenues par une injection intracérébrale, alors que l'injection sensibilisatrice a été faite par voie sous-cutanée ou intraveineuse.

De même la fixation de l'antithrombine rend compte de l'extension de l'antianaphylaxie à des organes très éloignés des localisations de l'injection sensibilisatrice et de l'injection d'épreuve qui a provoqué le choc et qui a eu pour conséquence l'état anaphylactique.

Observations sur l'*Eleutheria claparedei* Hartl. et son polype,

par Anna Drzewina et Georges Bohn.

Afin de compléter nos recherches sur l'*Eleutheria dichotoma* Quatr. (1), nous avons cru utile d'étudier une forme voisine, l'*Eleutheria claparedei*, sur laquelle on n'a encore que peu de renseignements. Cette Méduse a été découverte, en 1863, par Claparède, à Saint-Vaast-la-Hougue. Depuis, Hartlaub a eu l'occasion de l'étudier à Naples, où elle fut déjà signalée en 1872 par Pavesi; mais jusqu'à ces derniers temps elle n'a pas été revue à Saint-Vaast-la-Hougue, et Hartlaub dit l'avoir recherchée en vain en 1904. Son polype est inconnu, bien qu'à plusieurs reprises

(1) Voir nos deux notes préliminaires : 1° Modifications rapides de la forme sous l'influence de la privation d'oxygène, chez une Méduse, *Eleutheria dichotoma* Quatr. *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, t. CLIII, p. 1030, 1911; 2° Variations et anomalies chez une Méduse, *Eleutheria dichotoma*. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXII, p. 1027, 1912.

des savants allemands soient venus à la Station maritime de Tatihou (Saint-Vaast-la-Hougue) dans le but de le trouver. Les deux Méduses, la *dichotoma* et la *claparedei*, se distinguent surtout, d'après Hartlaub, par les caractères suivants : la première a, en général, six bras, bifurqués vers la moitié de leur hauteur, et ses bourgeons se forment dans l'intervalle des bras, autour du disque ; la deuxième a de 8 à 10 bras, bifurqués près de l'extrémité, et ses bourgeons, au lieu d'être externes, se forment en dedans de l'ombrelle.

Pendant les mois de juillet et août derniers, au laboratoire de Tatihou, nous avons pu faire, sur l'Eleuthérie de Claparède, toute une série d'observations que nous résumons ici brièvement. Nous l'avons rencontrée, en assez grande abondance, sur des Ulves recueillies dans les parcs à huîtres de la Hougue et du Rhun; elle y était en compagnie d' *E. dichotoma*, moins fréquente celle-ci, à peu près dans la proportion de 1 contre 3. Pour les conserver, nous les placions dans des boîtes de Pétri, avec un peu d'eau pure et quelques filaments d'Algues vertes ; l'eau était renouvelée tous les huit jours environ ; comme nourriture, nous leur donnions de petits Copépodes des mares supra-littorales, beaucoup plus résistants que ceux du plancton, qui, en mourant, contaminent l'eau. Il est préférable aussi d'enlever l'Algue sur laquelle on a recueilli les Méduses, car la faunule que celle-ci héberge peut devenir une source de contamination. Dans ces conditions, nos Méduses, aussi bien *dichotoma* que *claparedei*, vivaient très bien, mais bourgeonnaient beaucoup moins activement que les *E. dichotoma* de Concarneau, peut-être parce que la température était plus basse, 18 à 20 degrés. Nous avons isolé et suivi au jour le jour 122 individus d'*E. claparedei*, recueillis entre le 16 juillet et le 10 août ; à partir de cette date, peut-être à cause des tempêtes répétées, elles semblent avoir disparu des Ulves où elles se tenaient d'habitude.

Sur ces 122 individus, nous avons compté 70 à 8 bras, 26 à 9 bras, 14 à 7 bras, 4 à 6 bras, 3 à 10 bras et 1 à 5 bras, dont 1 quadrifurqué ; chez 4 individus enfin, plusieurs bras faisaient défaut, par suite d'accidents (A noter que c'est parmi les Eleuthéries recueillies le plus tard que la proportion des individus à nombre de bras restreint a été la plus élevée). Ces chiffres montrent que chez les *E. claparedei*, comme chez les *dichotoma*, le nombre de bras varie dans d'assez grandes limites. En particulier, les *claparedei* à 5, 6 et 7 bras sont très curieuses, car ce sont ces chiffres-là, 6 de préférence, qui sont considérés comme caractéristiques de *dichotoma*.

La dichotomie du bras permet, d'une façon générale, de distinguer dès le premier abord l'*E. dichotoma* de l'*E. claparedei*. Cependant, parmi les *claparedei* à 6 ou 7 bras, nous avons constaté des formes en quelque sorte *intermédiaires*, la bifurcation des bras n'étant, ni terminale comme chez les *claparedei* franches, ni située au milieu du bras,

comme chez les *dichotoma*. Certaines de ces formes, dans le cas où le bourgeonnement ne venait pas aider la diagnose, échappaient à toute détermination précise.

Le bourgeonnement, comme nous l'avons dit, était très peu actif. Cependant, nous avons pu relever quelques faits intéressants. Ainsi, une Méduse à 9 bras a donné naissance à une Méduse à 7 bras ; une autre, également à 9 bras, a donné une Méduse à 8 bras ; dans les deux cas, les Méduses mères ont eu un aspect franchement *claparedei*, alors que chez les Méduses-filles les bras, par leur mode de bifurcation, rappelaient plutôt ceux de *dichotoma*. Bien entendu, il n'en est pas toujours ainsi, car, dans d'autres lots, une *claparedei* à 9 bras a donné une Méduse-fille à 9 bras, typique, et une à 8 bras en a donné une à 7 bras, également typique.

Assez souvent, chez les Méduses recueillies, un ou plusieurs bras sont plus grêles et de dimensions plus petites que les autres bras. Ceci s'explique par la perte accidentelle des bras suivie de régénération. Mais nous avons assisté aussi, chez des Méduses jeunes, parfaitement constituées, à la poussée d'un bras supplémentaire. Nous avons vu ainsi une *claparedei* à 6 bras très typique acquérir petit à petit un septième bras.

Comme dans nos cultures en boîtes de Pétri faites avec *E. dichotoma* à Concarneau, nous avons fréquemment vu se développer des polypes ; nous avons espéré que par le même procédé il nous serait possible d'obtenir le développement du polype d'*E. claparedei* qui, comme nous l'avons dit plus haut, n'a pas encore été observé ni à l'état de nature, ni dans l'aquarium. En effet, dès les premiers jours d'août, nous avons vu dans plusieurs de nos lots de petits embryons arrondis, fixés soit sur la paroi de verre, soit sur les fragments d'Algue. Le 10 août, avec des *claparedei* typiques, et qui contenaient manifestement des embryons, nous avons constitué un certain nombre de lots, en ayant soin de prendre des boîtes neuves et de l'eau du large, où l'on ajoutait ou non quelques filaments d'Algues bien propres. Le 16 août, il y a déjà, fixés sur le fond, beaucoup d'embryons qui commencent à s'allonger. Les jours suivants, ils s'allongent de plus en plus ; ils réagissent très bien au contact, se contractent et s'étirent et changent constamment de forme (1). Ensuite, on les voit acquérir, à l'extrémité libre, des bras, deux d'abord, simples et terminés par une petite tête urticante ; le 20 août, nous avons déjà pas mal de polypes, de différents âges, arrondis ou allongés, sans bras, ou bien à 2 bras de dimension égale, ou bien à 3 bras, à 4 et enfin à 5 bras, dont 2 ou 4 plus petits. Le 30 août, au moment où nous avons dû, par suite du départ, interrompre nos cultures, certains de ces polypes présentaient déjà un stolon assez long, et

(1) Voir Mémoire avec bibliographie et figures à paraître in *Archives de Zool. expérim. et générale.*

non ramifié et, à la base du proboscidium buccal, une couronne de 4 beaux bras (longueur du polype, 0 mm. 07; du stolon, 0 mm. 3; des bras, 0 mm. 25). Nous n'avons relevé aucune différence sensible entre ce développement et celui d'*E. dichotoma* que nous avons observé à Concarneau; les polypes du même âge ont le même aspect.

Le fait essentiel qui nous semble se dégager de ces observations est combien peu précises sont les limites entre les deux espèces en question.

(*Travail du laboratoire maritime de Tatihou.*)

SUR UN NOUVEL HÉMATOZOAIRE DU PIGEON.

Note de A. CARINI, présentée par F. MESNIL.

Au mois de juillet de l'année passée, en examinant le sang d'un pigeon qui venait de mourir d'une infection expérimentale due au toxoplasme d'origine canine, j'ai trouvé de nombreux parasites endoglobulaires.

D'abord, j'ai cru qu'il s'agissait de l'*Hæmoproteus columbæ*, parasite assez fréquent à Saõ Paulo. Mais, dans les préparations colorées, j'ai observé des caractères qui séparaient nettement les parasites en question des *Hæmoproteus*, et alors j'ai pensé un instant qu'il pouvait s'agir de formes particulières de développement du toxoplasme, qu'on trouvait en grande quantité dans les frottis des organes du pigeon.

Pourtant, rien ne confirmait cette manière de voir, et une étude plus attentive m'a persuadé que j'avais affaire à un nouveau parasite, pas encore décrit. Avec une émulsion de la rate du pigeon parasité, on en a inoculé un second qui s'enfuit peu après par la négligence d'un employé.

J'espérais retrouver un autre pigeon infecté et pouvoir ainsi compléter mes observations et les étendre à l'inoculabilité, à l'action pathogène, au mode de multiplication, à la façon dont se fait la transmission, etc. Malgré maintes recherches faites en examinant de nombreux pigeons de différentes provenances, je n'ai pas réussi à retrouver le même parasite ; je me suis donc décidé à publier les observations faites.

Le parasite se rencontre presque toujours à l'intérieur des hématies. L'hématie hôte n'est pas hypertrophiée ni décolorée ; lorsque le parasite est volumineux, le noyau de l'hématie est refoulé d'un côté.

Parmi les hématies non parasitées, il y en a quelques-unes, très rares, qui se présentent tachetées.

L'hématozoaire observé à l'état vivant apparaît dans le globule rouge

comme un corpuscule réfringent, clair, parsemé de granulations de pigment.

Je n'ai noté aucun mouvement actif, mais il faut avouer que l'observation directe du sang, entre lame et lamelle, a été peu attentive, puisque je croyais qu'il s'agissait d'*Hæmoproteus.*

Dans les préparations colorées par le Giemsa ou le Leishman, le protoplasme du parasite prend une teinte qui va du bleu au violet.

Le protoplasme présente souvent des vacuoles et contient des granulations de pigment de couleur brun café.

Le pigment se rencontre de préférence vers la périphérie ou vers les deux pôles, lorsque les parasites ont la forme d'haltère.

Le noyau est représenté par une petite masse homogène, aux contours peu nets, qui se colore en rouge clair.

Il n'est pas rare de rencontrer deux et même trois parasites dans la même hématie (fig. 1).



D'après l'état de développement, notre hématozoaire se présente sous des formes un peu différentes, dont les principales peuvent être ainsi décrites :

a) *Formes très petites.* — Sont évidemment les plus jeunes ; elles sont arrondies et mesurent 2-3 μ de diamètre. Les bords du parasite se colorent un peu plus intensivement que le centre.

Le pigment apparaît très tôt et on peut en trouver trace, même chez des parasites très petits.

b) *Formes intermédiaires, arrondies ou ovales* (fig. 1). — Elles dérivent des précédentes ; à mesure que les parasites augmentent, ils refoulent d'un côté le noyau de l'hématie. Le pigment augmente et on le rencontre sous forme de grosses granulations. Le protoplasme de quelques-uns de ces parasites arrondis présente une teinte violet pâle.

c) *Formes en haltère* (fig. 2). — Elles ressemblent beaucoup aux gamètes femelles d'*Hœmoproteus.* Les plus grandes mesurent de 9-11 μ de longueur sur 4-5 de largeur. Le protoplasme se colore en bleu assez vif et présente des vacuoles. Le pigment est formé de granulations plus fines, qui se trouvent spécialement aux deux pôles.

d) *Formes avec pseudopodes* (fig. 3-5). — On rencontre des parasites ronds, ovales ou en haltère, du corps desquels partent de fins prolongements ou pseudopodes, faits de substance protoplasmatique. Ces prolongements peuvent être très courts, en tout semblables au bourgeonne-

ment d'une levure, mais ils peuvent atteindre une longueur égale ou supérieure à celle du corps du parasite d'où ils proviennent.

Ils sont bien caractéristiques et il me semble qu'ils fournissent un caractère important pour différencier notre hématozoaire des *Hæmoproteus* en général. Ils diffèrent des sortes de bourgeons signalés par Celli et San Felice, Laveran, chez les Halteridium En outre, chez notre hématozoaire, la forme typique en haltère est rare et il n'apparaît pas la différenciation sexuelle si nette chez les Halteridium.

Des frottis de rate, foie, poumons, reins, moelle des os, de notre pigeon, ont été soigneusement examinés et on n'a rencontré aucune forme claire de multiplication. Dans les mêmes préparations étaient nombreuses les formes de multiplication du Toxoplasme par bipartition et par division multiple.

Nous proposons pour ce nouvel hématozoaire pigmenté, apparenté aux *Hæmoproteus* et *Plasmodium*, le nom de *Plasmodium columbæ* avec réserve du terme générique (1).

(*Institut Pasteur de Saõ Paulo, Brazil.*)

De la polypnée adrénalinique,

par J.-P. Langlois et Garrelon.

Dans une note antérieure, nous avons étudié les actions d'arrêt respiratoire provoqué par l'injection d'adrénaline. On trouvera dans notre mémoire du *Journal de physiologie*, septembre 1912, p. 960, de nombreux tracés obtenus en faisant varier les conditions expérimentales.

Il nous avait été donné d'observer dans quelques expériences, au lieu de l'apnée attendue, une véritable crise polypnéique. La dose d'adrénaline injectée étant toujours de un milligramme, l'animal anesthésié avec le chloralose à la dose de 10 centigrammes par kilogramme, la cause même de cette réaction opposée échappait à première vue.

Toutefois, une observation devait nous mettre sur la voie. Sur un chien anesthésié, qui respirait normalement, l'injection d'adrénaline provoqua une polypnée intense. Or, cet animal présentait au moment de son arrivée dans le laboratoire une respiration très accélérée.

Nous eûmes alors l'idée de rechercher comment se comporte l'adrénaline chez des animaux en état de polypnée centrale.

L'expérience du 16 juillet peut être citée comme un exemple typique.

(1) Je tiens à remercier M. Mesnil des conseils qu'il a bien voulu me donner à propos de la classification de ce parasite.

Un chien de 26 kilogrammes, à poils longs, est anesthésié au chloralose; quand l'anesthésie est parfaite, la respiration, très lente, est profonde : brachypnée et mégapnée. Huit respirations par minute. L'injection d'adrénaline amène un arrêt expiratoire de 34 secondes.

Le chien, toujours endormi, est alors exposé aux radiations de plusieurs lampes à gaz et sa température s'élève graduellement jusqu'à 40°4. A ce moment la polypnée s'établit suivant son type classique, *138* par minute. On injecte alors l'adrénaline et en moins de 10 secondes le rythme atteint *240*, et les injections successives ont toujours provoqué une nouvelle accélération.

Jamais, sur un chien en état de polypnée centrale, il n'a été obtenu d'apnée, ni même de ralentissement dans le rythme.

Nous avons montré autrefois que la section des deux pneumogastriques provoque chez le chien déjà polypnéique une hyperpolypnée.

Or, sur un animal de ce type, l'adrénaline va encore accélérer le rythme respiratoire.

Expérience du 19 juillet :

	R. p. m.
Avant section des vagues	120
Après section des vagues	270
Après injection ultérieure d'adrénaline	324

Ici encore, nous trouvons la réaction si spéciale et si autonome du centre polypnéique, masquant les effets ordinaires de l'adrénaline sur le centre respiratoire.

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 26 OCTOBRE 1912

SOMMAIRE

Présidence de M. Dastre.

Ouvrage offert.

M. Mesnil. — Nous avons l'honneur d'offrir à la Société la deuxième édition du livre intitulé *Trypanosomes et Trypanosomiases* (1) que nous venons de publier, M. Laveran et moi.

Cette réédition constitue, à vrai dire, un ouvrage nouveau. De 418, le nombre des pages est passé à 1.000. Les 250 premières pages constituent une synthèse de nos connaissances sur les trypanosomes et une esquisse de la pathologie générale des trypanosomiases; plusieurs chapitres en sont entièrement nouveaux.

La partie spéciale comprend également beaucoup de chapitres nouveaux; d'autres, et il faut citer en première ligne le chapitre relatif à la maladie du sommeil, ont été complètement remaniés et très augmentés.

Nous espérons que cet ouvrage sera consulté avec profit par les biologistes.

Je suis heureux de rappeler, à l'occasion de cette présentation, que c'est ici que nous avons porté, il y a juste douze ans, nos premiers travaux sur les trypanosomes; nos Comptes rendus n'ont d'ailleurs jamais cessé d'être un des recueils qui ont enregistré le plus de faits concernant la morphologie et la biologie des trypanosomes et formes voisines.

(1) Paris, Masson et Cie, éditeurs.

Des modifications du sang après constriction d'un membre

Note de J. Le Calvé, présentée par F. Widal.

Une ligature serrée appliquée pendant une demi-heure autour d'un membre, le mollet par exemple, avant la disparition de la saphène externe dans le creux proplité, amène des variations fort curieuses dans les propriétés générales du sang, à la condition toutefois que le barrage ne soit pas trop étroit et ne supprime pas les battements de la pédieuse.

a) Nous avons remarqué souvent que la sortie du liquide par l'aiguille introduite dans la veine du coude se ralentissait de plus en plus et fournissait chez certains sujets un sérum laqué ; l'écoulement reprenait sa facilité après l'enlèvement du lien.

b) Sous l'influence de la constriction, la proportion en albumines du sang augmente beaucoup, parfois de 1/10, 1/9, et revient à son taux primitif 15 à 20 minutes après la libération de la jambe, ce qui indique dans la première phase une concentration du sang; dans la seconde un retour à son hydratation normale.

c) L'enserrement du membre entraîne une diminution marquée des chlorures du sérum dont l'appauvrissement est plus ou moins accentué selon les sujets, selon leur tendance à former des œdèmes ; chez ces prédisposés, il n'est pas rare de constater une perte de 1 à 2 grammes par litre. Dès la rupture du barrage, on assiste au reflux du sel dans la circulation, le sérum peut même en renfermer alors une plus grande proportion qu'avant l'expérience. Cette hyperchlorurémie se remarque chez les individus en puissance d'infiltration œdémateuse pathologique ; il semble qu'ici l'eau du sang véhiculant le chlorure qui se répand dans les tissus pendant la première phase, lors de son retour dans les vaisseaux, entraîne avec elle le chlorure qui se trouve en excès dans les espaces interstitiels.

d) Règle générale, la constriction provoque la concentration de l'urée du sérum excepté chez les azotémiques œdémateux, où l'on voit l'urée accompagner le chlorure dans sa sortie des vaisseaux. L'équilibre est repris aussitôt la cesssation de l'expérience.

e) Très vite après la pose de la ligature, la pression artérielle interrogée chez des néphritiques s'abaisse de plusieurs divisions sphygmomanométriques : ce fléchissement se poursuit tant que dure la compression; il est suivi après suspension de celle-ci d'une brusque augmentation dépassant parfois de plusieurs divisions le chiffre initial. Ces variations en deçà comme au delà sont proportionnelles à celles du chlorure.

f) Du côté de l'urine, les modifications enregistrées sont peu nettes.

Cependant le jour de l'expérience on note une diminution faible, mais à peu près constante du volume ; le chlorure et l'urée urinaires sont tantôt en légère augmentation, tantôt en déficit.

De la suppression de la peptone des milieux de culture « communs »,

par Charles Nicolle.

Les milieux de culture *communs* (bouillon, gélatine, gélose), tels que les décrivent les manuels et que les préparent les laboratoires, comportent la peptone comme élément constant. L'addition de ce produit au simple bouillon de viande a pour objet de le rendre plus nutritif. Telle est l'autorité de la tradition, qu'ayant appris à préparer ainsi les milieux de culture ordinaires, nul bactériologiste, sauf cas spéciaux, ne pense à la discuter.

Or, la peptone, produit de composition non définie, varie suivant la marque ; elle s'altère facilement et coûte assez cher.

Son emploi est en outre inutile, fâcheux même dans certains cas.

1° *L'addition de peptone aux milieux de culture communs est inutile.* Les microbes pathogènes ou saprophytes, qui poussent sur bouillon, gélatine et gélose peptonés, se développent également sur ces mêmes milieux sans peptone. La culture y est un peu moins abondante, il est vrai ; mais ce détail n'a point d'intérêt et la vitalité, d'autre part, est la même.

2° *L'agar-bouillon sans peptone est préférable à l'agar-bouillon peptoné pour la pratique des sérodiagnostics.* Les cultures des bacilles typhiques et paratyphiques s'émulsionnent plus facilement dans l'eau physiologique tiède, lorsqu'elles ont été faites sur agar sans peptone.

3° *La suppression de la peptone s'impose lorsque les cultures sont destinées à l'inoculation.* A quoi bon injecter, avec le microbe, une substance par elle-même toxique ? Les vaccins antityphoïdique, antidysentérique, anticholérique (expériences personnelles) sont infiniment mieux supportés par l'homme lorsqu'ils proviennent de milieux de culture dont la peptone a été écartée.

Conclusions. — Pour ces raisons, sauf cas spéciaux, nous croyons qu'il y aurait tout à gagner à supprimer la peptone des milieux de culture *communs* (1).

(*Institut Pasteur de Tunis.*)

(1) Inutile d'ajouter que cette critique ne vise nullement le milieu Martin et ses applications.

Etude de la protéolyse de la substance nerveuse.

(Deuxième note.)

Influence de la faradisation de l'axe cérébro-spinal sur la protéolyse cérébrale.

Note de C. Soula, présentée par A. Pettit.

Dans une première communication (2 août), j'ai montré que certains agents toxiques exerçaient une influence manifeste sur le coefficient d'aminogenèse du cerveau. (Je rappelle que le coefficient d'aminogenèse est le rapport entre l'azote des acides aminés et l'azote total). Certaines de ces substances élèvent, d'autres abaissent ce coefficient.

J'ai cherché l'influence de l'excitation faradique sur l'intensité de la protéolyse dans le cerveau. Les expériences ont été faites principalement sur le lapin, accessoirement sur le cobaye et le chien.

La faradisation était pratiquée au moyen de deux électrodes implantées l'une dans la partie antérieure du crâne, l'autre dans la région postérieure du rachis. La faradisation se poursuivait jusqu'à la mort de l'animal. On débutait par des courants faibles qu'on renforçait graduellement sans user pourtant de courants d'une grande intensité (maximum : 3 milliampères au primaire).

Dans ces conditions j'ai observé toujours une augmentation considérable du coefficient d'aminogenèse dans le cerveau. Pour le cerveau normal, ce coefficient varie entre 5,5 à 6,5 pour 100.

Voici le tableau qui résume les résultats (exprimés en milligrammes pour 100 grammes de tissu frais).

	N^t.	N^1.	N^2.	N^3.	N^4.	N^3/N^t (1).
Lapins.						p. 100
Exp. III. — Lapin faradisé 20 minutes .	1518	1252	206	159	»	10,5
Exp. IV. — Durée : 15 minutes.	1680	1329	196	155	»	9,1
Exp. VI. — Durée : 20 minutes.	1680	1470	38	174	8	10,4
Exp. VII. — Durée : 25 minutes.	1866	1558	112	196	traces	10,5
Exp. VIII. — Durée : 25 minutes.	1750	1442	126	174	8	9.9
Cobayes (rapport normal, 5 p. 100).						
Exp. I. — Cobaye faradisé : 15 minutes .	2002	»	»	207	»	10,3
Exp. II. — Durée 12 minutes.	1750	»	»	157	»	9 »
Chien (rapport normal, 4 à 5 p. 100).						
Exp. I. — Chien anglais, 6 kilog. 500 Durée : 30 minutes	1743	1417	144	173	9	9,9

(1) N^t : az. tot.; N^1 : az. album.; N^2 : az. des polypept.; N^3 : az. aminé; N^4 ; az, ammoniacal.

Mais on pourrait objecter que l'accroissement du coefficient pouvait provenir soit de l'augmentation de l'azote aminé dans les muscles con-

tractés, soit de l'élévation de température qui accompagne la faradisation. Pour contrôler la valeur de cette objection, j'ai d'abord cherché les variations du coefficient d'aminogenèse sur les muscles normaux et tétanisés, en analysant des muscles prélevés sur l'animal avant et après la tétanisation. Or, ce coefficient qui varie pour les muscles normaux entre 5,4 et 6 p. 100 ne sort pas de ces limites pour les muscles qui ont été tétanisés. Ceci nous montre que la contraction musculaire ne consomme que fort peu de matières azotées. Ce qu'on sait d'ailleurs par de nombreuses observations faites antérieurement à l'aide d'autres procédés d'expérience.

Enfin, une expérience directe montre que l'élévation du coefficient d'aminogenèse dans le cerveau est bien due à un accroissement de la protéolyse dans ce dernier et ne résulte en rien de la contraction musculaire, de l'hyperthermie ou des troubles respiratoires.

On curarise un lapin qu'on maintient en vie en pratiquant la respiration artificielle. Dans ces conditions, la faradisation ne provoque plus de contractions musculaires, et il ne se produit plus d'hyperthermie. J'ai obtenu les résultats suivants :

N^t	N^1	N^3	N^3	N^4	N^3/N^1 p. 100
1694	1365	147	175	7	10,3

Il est donc permis de conclure que l'excitation électrique (faradisation) des centres nerveux détermine dans le cerveau une consommation plus grande de matières azotées se traduisant par une protéolyse plus marquée et une élévation du coefficient d'aminogenèse, tandis que l'excitation électrique des muscles ne détermine rien de semblable.

L'activité des centres nerveux paraît donc liée à une consommation de substances azotées, tandis que ces matières ne jouent qu'un rôle très accessoire pour ne pas dire insignifiant dans le travail musculaire, ce que nous savions déjà par ailleurs.

Sur la différenciation des bacilles de Lœffler et d'Hoffmann,

Note de E. Cathoire, présentée par A. Pettit.

Le bacille de Lœffler, bacille diphtérique sécrétant de la toxine et pathogène, se différencie du bacille d'Hoffmann ou pseudo diphtérique, saprophyte banal et inoffensif, par certains caractères morphologiques et culturaux.

La plupart de ces caractères sont incertains et leur variabilité fait qu'un diagnostic rapide ne peut être basé sur leur constatation. Il en est cependant un, auquel on accorde à l'étranger, une valeur capitale, c'est le pouvoir fermentatif vis-à-vis des sucres.

Au cours de recherches épidémiologiques, nous avons isolé un grand nombre d'échantillons, et en les classant, nous avons pu contrôler que le passage sur les milieux sucrés était un procédé pratique et sûr de différenciation. Comme notre recherche a porté sur un milieu d'échantillons, il n'est peut être pas inutile d'en signaler les résultats.

Nous avons utilisé le milieu de Rothe, gélose ou sérum de bœuf sucrée et tournesolée; le bacille de Lœffler et le bacille d'Hoffmann y poussent bien. D'après nos constatations, deux sucres suffisent à la différenciation, le dextrose et le saccharose; le bacille d'Hoffmann n'en fait fermenter aucun, le bacille diphtérique vire très nettement le tournesol du milieu glucosé et ne touche pas sensiblement au saccharose, un virage franc de ce dernier milieu équivalant toujours à une impureté par l'imperfection de l'isolement.

Sur 80 malades atteints de diphtérie, nous avons isolé plus de 300 échantillons de bacilles de Lœffler et vérifié le pouvoir fermentatif qui est constant et appréciable d'emblée. On sait qu'on n'en peut dire autant de la fonction toxigène, qui parfois pour être décelée, exige des passages multiples en bouillon Martin.

Nous avons dépisté par cette même méthode 45 porteurs sains de bacilles diphtériques et différencié près de 200 porteurs de bacilles d'Hoffmann.

Le bacille d'Hoffmann existe normalement dans la gorge de beaucoup de sujets sains; très rare au cours de la diphtérie, où il est noyé par la pullulation des bacilles de Lœffler, on le retrouve souvent pendant la convalescence et c'est une des raisons pour lesquelles on a voulu en faire un bacille diphtérique transformé.

Nous avons patiemment cherché à isoler simultanément chez les mêmes sujets, au cours du même prélèvement, des échantillons des deux espèces; nous y sommes arrivés deux fois chez des convalescents de diphtérie, une fois chez un malade en pleine période aigue. La raison qui nous incitait était le désir de reprendre les expériences de Lesieur, qui croit être arrivé à donner la fonction toxigène à des bacilles pseudo-diphtériques en pratiquant des repiquages en série et des passages dans le péritoine d'animaux.

Il est bien certain que cette transformation, si elle est réalisable, trouvait dans nos bacilles pseudo diphtériques un matériel infiniment propice puisque théoriquement ils étaient aussi proches que possible de la souche initiale toxique dont les autres échantillons ne s'étaient pas encore différenciés.

Or, les bacilles dans les deux cas gardèrent leurs caractères culturaux, malgré des repiquages très nombreux à intervalles de huit jours pendant près d'un an; malgré aussi les passages en sacs de collodion dans le péritoine de cobayes, passages en série durant un, quatre et huit jours.

La non-confirmation d'une preuve donnée comme des plus décisives de l'unité des bacilles de Lœffler et d'Hoffmann était intéressante à mentionner. C'était d'ailleurs une preuve fragile, puisque les échantillons utilisés par Lesieur avaient été classés pseudo diphtériques par leur seule absence de pouvoir toxigène aux premiers essais.

De l'adrénaline en ingestion,

par Edmond Lesné et Lucien Dreyfus.

Il est d'un usage courant d'administrer l'adrénaline par la bouche, et on a même fixé à ce sujet une posologie assez précise. Or, il ressort de nos expériences que la toxicité de l'adrénaline disparaît quand cette substance est ingérée et probablement aussi une grande partie, sinon la totalité de ses effets physiologiques. Ces recherches ont été faites chez le lapin avec des solutions d'adrénaline à 1 p. 1.000 de 2 types très différents, adrénaline extractive Clin et adrénaline synthétique Creil. Nous avons pris pour base non pas la toxicité intraveineuse fixée par Bouchard et Claude de 0 milligr. 1 à 0 milligr. 2 par kilogramme, mais la toxicité hypodermique ainsi fixée par Batelli chez le lapin; une dose de 0 gr. 004 par kilogramme est parfois mortelle; une dose de 0 gr. 01 l'est toujours.

Nous avons vérifié d'abord si, avec les solutions dont nous disposions, les animaux mouraient toujours avec cette dose de 0 gr. 01 par kilogramme. Ceci étant reconnu rigoureusement exact, nous avons injecté après laparotomie, dans l'estomac de lapins, non seulement la dose mortelle de 0 gr. 01 par kilogramme, mais une dose double, soit 0 gr. 02 par kilogramme, représentant, pour des lapins de 2 à 3 kilogrammes, 40 à 60 c.c. d'adrénaline à 1 p. 1.000. Nos animaux ont survécu; ils n'ont même présenté aucune manifestation pouvant indiquer un trouble quelconque de leur santé. Ils ont été alimentés le jour même de l'injection sans aucun inconvénient.

Les résultats ont été les mêmes avec des doses égales injectées après laparotomie dans l'intestin grêle.

Dans le rectum, au contraire, l'administration, au moyen d'une sonde, d'adrénaline, à une dose qui, injectée dans l'estomac ou dans l'intestin grêle, reste inoffensive, est suivie de mort chez le lapin, mais celle-ci survient alors bien plus tardivement que si la même dose est injectée sous la peau.

Ces résultats ne sont pas dus à une labilité particulière de l'hormone adrénaline dans le tube digestif sous l'influence de la pepsine ou de la pancréatine : nous avons soumis des solutions d'adrénaline chlorhydrique à la digestion peptique ou d'adrénaline neutre ou très faiblement

alcaline à la digestion pancréatique à l'étuve à 37 degrés pendant 4 heures, et ces mélanges inoculés sous la peau ont tué des lapins dans un espace de temps d'une 1/2 heure à 2 heures à des doses qui, injectées dans l'estomac ou dans l'intestin grêle, sont absolument inoffensives. Il n'y a eu qu'un léger retard dans l'action toxique.

Ces résultats sont à rapprocher de ceux obtenus par Carnot et Josserand qui ont vu que l'action de l'adrénaline sur la pression est nulle ou très faible après injection dans la veine porte, dans le bout périphérique d'une artère mésentérique, dans le parenchyme hépatique ou intestinal ou enfin après ingestion gastrique ou rectale. Il n'est cependant pas possible de donner à ces résultats une interprétation définitive (destruction ou fixation de l'adrénaline par le foie ou la muqueuse digestive (Langlois, Batelli, Patton), car certains auteurs ont vu l'adrénaline administrée par voie gastro-intestinale être éliminée en quantité notable par les urines.

Quoi qu'il en soit, nos expériences nous permettent d'énoncer les conclusions suivantes :

1° L'adrénaline introduite dans l'estomac ou dans l'intestin grêle du lapin est dépourvue de toxicité.

2° Il n'en est pas de même lorsqu'elle est introduite dans le rectum; elle conserve alors une certaine toxicité. Cette voie est d'ailleurs celle qu'on peut choisir pour administrer nombre de médicaments (sérum, opium, belladone, strychnine, iodure de potassium, 606, chloral, etc.). Nous montrerons ultérieurement que l'action de ces substances est différente, suivant qu'elles sont administrées en lavement ou données par la bouche.

Le coefficient d'acidose,

par A. Lanzenberg.

Pour mesurer l'acidose, on a eu jusqu'ici recours à divers moyens assez imparfaits.

On a, par exemple, essayé de doser directement, dans l'urine, deux acides (acides diacétique et β. oxy-butyrique) qu'on rencontre assez fréquemment dans l'urine de certains malades. Mais, outre que le dosage de ces acides nécessite une technique délicate, il est fatal qu'on n'aboutisse ainsi qu'à une évaluation fort incomplète de l'acidose, car il n'est pas douteux que l'urine des acidosiques contienne, à côté de ceux-ci, d'autres acides encore (1).

(1) Il est intéressant de rappeler à ce propos que M. L. Blum, au Congrès de médecine de Lyon (voir *Rapp. du Congrès de Lyon*, 1911, p. 99), a annoncé qu'il étudiait un nouvel acide qu'il avait réussi à isoler de l'urine des diabétiques.

Sachant, d'autre part, que l'organisme lutte contre la dyscrasie acide en neutralisant par l'ammoniaque les acides qui, de ce fait, sont excrétés à l'état de sels amoniacaux, certains auteurs, les auteurs allemands en particulier, ont adopté comme mesure de l'acidose le rapport

$$\frac{\text{N de NH}^3}{\text{N total}}.$$

Cependant, ce rapport est sujet à des variations qui ne relèvent pas toujours de l'acidose. Il suffit, en effet, qu'augmente l'excrétion de la créatinine, des purines ou d'autres composés azotés n'ayant aucune relation avec l'acidose pour que ce rapport s'abaisse, faisant ainsi supposer à tort une diminution de l'acidose.

Le coefficient urinaire que M. Arthus (1) a incidemment proposé comme un moyen possible de rechercher l'insuffisance hépatique, coefficient auquel M. Maillard (2) a donné le nom d'indice d'imperfection uréogénique et qui est représenté par la formule

$$\frac{\text{N de NH}^3}{\text{N de NH}^3 + \text{N de l'urée}}$$

m'a semblé pouvoir être utilisé avantageusement comme coefficient d'acidose. Il établit, en effet, la part de ce qui, dans 100 parties d'azote transformable en urée (*azote devenu urée + azote resté ammoniacal*), n'a pas été tranformé en urée, et est resté (sous forme d'ammoniaque) combiné à des acides.

Dès le début d'un travail commencé en 1910 et qui n'a pu être publié que récemment (3), je reconnus cependant que le rapport exprimé par cette formule avait l'inconvénient de négliger une forme d'acidose dont l'importance physiopathologique s'affirme chaque jour davantage : l'amino-acidurie.

De même que chaque molécule de NH^3 urinaire traduit l'excrétion d'une molécule d'acide, chaque groupement NH^2 traduit la présence du groupe carboxylique d'un amino-acide devant figurer lui aussi au nombre des agents de l'acidose. Azote ammoniacal et azote des amino-acides doivent, par conséquent, figurer l'un et l'autre dans un coefficient d'acidose.

(1) Arthus. *Précis de chimie physiologique*, 5e édit., Paris, Masson 1908. (Note en bas de page, p. 396.)

(2) L.-C. Maillard. Contribution numérique à l'étude de l'excrétion urinaire de l'azote et du phosphore (2e mémoire). *Journal de physiol. et de pathologie génér.*, t. II, p, 205; 1909.

(3) Lanzenberg. L'ammoniaque et l'urée. Origines et méthodes de dosage. Étude d'un nouveau coefficient urinaire : le coefficient d'acidose. *Thèse de la Faculté de médecine*, Paris, 1912.

Ces considérations m'ont amené à transformer le rapport de M. Maillard et à lui donner la forme suivante :

$$\frac{\text{N de NH}^3 + \text{N des amino-acides}}{\text{N de NH}^3 + \text{N des amino-acides} + \text{N de l'urée}}.$$

Pour doser les formes d'azote qui figurent au numérateur de cette fraction, je me suis servi de la méthode au formol de Ronchèse (1), méthode qui a l'avantage d'exprimer simultanément l'azote de l'ammoniaque et presque tout l'azote des acides aminés. Pour doser l'azote uréique, je préconise l'emploi de la méthode de Folin.

Dans des notes prochaines, je montrerai, en indiquant les variations de mon coefficient chez les sujets normaux et chez les sujets pathologiques, qu'il mérite mieux le nom de coefficient d'acidose que celui de coefficient d'imperfection uréogénique et qu'il est, d'autre part, supérieur, comme moyen d'évaluation de l'acidose, aux procédés jusqu'ici préconisés. Je montrerai dans la suite que le coefficient d'acidose peut encore être utilement appliqué aux recherches hématologiques ; les premiers résultats que j'ai acquis sur ce point, dont je me réserve l'étude, donnent à penser que de telles recherches éclaireront d'un jour nouveau la physiopathologie de certaines affections.

De la double rotule de quelques Rongeurs,

par Éd. Retterer et H. Vallois.

Les Rongeurs *sauteurs* possèdent, outre la rotule proprement dite, un sésamoïde dans le tendon du muscle crural, c'est-à-dire une double rotule, comme celle que nous avons décrite chez certains Primates (2).

Voici ce que nous avons observé sur les types que nous avons étudiés.

I. *Lapin âgé de cinq ans.* — La rotule proprement dite ou inférieure, haute de 7 millimètres et large de 6 millimètres, est osseuse, sauf le revêtement

(1) M. Maillard avait également adopté, pour son travail paru dans le *Journal de physiol. et de pathologie génér.* (*loc. cit.*), la méthode de Ronchèse, mais il retranchait systématiquement de ses résultats l'azote des amino-acides, approximativement évalué d'ailleurs. Depuis, M. Maillard s'est aussi rendu compte de la nécessité de faire figurer les amino-acides dans son indice d'imperfection uréogénique, l'azote des amino-acides étant normalement transformé en urée. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXX, p. 652, décembre 1911. Le rapport de M. Maillard, ainsi récemment modifié, coïncide donc avec celui dont j'ai commencé l'étude en 1910.

(2) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 19 octobre 1912, page 379.

cartilagineux de la face articulaire. A partir de son insertion, le tendon rotulien présente, sur sa face profonde : 1° une masse conjonctivo-adipeuse, haute de $2^{mm}5$ et épaisse de $0^{mm}4$; 2° un épaississement vésiculo-fibro-élastique, haut de 4 millimètres et épais de $0^{mm}6$ (*rotule supérieure*). Celle-ci est, à sa base inférieure, large de 4 millimètres et s'effile en haut (sommet supérieur). Le tendon du crural se continue avec le tissu vésiculo-fibreux et la masse adipeuse, les fibres tendineuses constituant un tractus fibreux épais de $0^{mm}6$. En d'autres termes, la rotule supérieure et la masse adipeuse ne représentent que la partie profonde modifiée du tendon du crural. La rotule supérieure se compose, dans sa moitié *profonde* ou *articulaire*, d'un tissu vésiculo-fibreux, analogue à celui du tarsier et du midas. Les cellules contiennent un ou deux noyaux. Les cellules à un seul noyau y sont arrondies, polyédriques ou fusiformes, mesurant 18 à 20 μ. Les cellules à deux noyaux possèdent un cytoplasma coloré par le carmin ou l'hématoxyline. Les cellules uninucléées ont une structure plus complexe : outre le noyau de 6 à 8 μ, elles montrent : 1° un cytoplasma périnucléaire de 10 μ, granuleux et très colorable ; 2° une zone de cytoplasma clair, épaisse de 2 à 3 μ ; 3° une capsule hématoxylinophile. Des stries radiées, émanant du cytoplasma périnucléaire, traversent la zone claire et se terminent sur la capsule.

Dans toute la moitié profonde de la rotule supérieure, les capsules atteignent une épaisseur de 1 à 5 μ. et, en s'anastomosant avec les capsules voisines, elles forment un système alvéolaire. Par l'hématoxyline ou la fuchsine-résorsine, on peut déceler, dans ces capsules ou cloisons intercellulaires, un réticulum chromophile, partiellement élastique, dans les mailles duquel est contenue une masse claire (hyaloplasma).

Dans la *moitié externe* ou *superficielle* de la rotule supérieure, les cellules sont plus distantes les unes des autres, parce que la masse intercellulaire y est plus abondante. Outre le réticulum chromophile et élastique, on y distingue des faisceaux de fibrilles conjonctives qui ont pris naissance aux dépens de l'hyaloplasma.

En résumé, la moitié profonde de la rotule supérieure est composée de tissu vésiculo-fibreux au premier stade, la substance intercellulaire n'étant représentée que par des cloisons minces, tandis que sa moitié externe ou superficielle, riche en substance fibro-élastique, montre des cellules vésiculeuses plus écartées les unes des autres (deuxième stade du tissu vésiculo-fibro-élastique).

II. *Ecureuil* (*Sciurus vulgaris L.*) pesant 250 grammes. — La rotule *inférieure* est haute de 3 millimètres ; son centre osseux, épais de $0^{mm}65$, est revêtu superficiellement d'une couche fibreuse de $0^{mm}1$, et, profondément, d'un cartilage articulaire de $0^{mm}15$. La rotule *supérieure*, haute de $2^{mm}5$ est plus mince en bas ($0^{mm}4$), haut ($0^{mm}6$). Sa structure est celle de la rotule supérieure du lapin, mais ses cellules véciculeuses sont plus petites (12 à 15 μ).

III. *Gerboise* (*Dipus ægyptius Hem. Eh.*) pesant 120 grammes. — La rotule *inférieure*, haute de 4 millimètres, a la structure de celle de l'écureuil. La rotule *supérieure*, haute de $1^{mm}1$, est épais, en bas de $0^{mm}4$, et, en haut, de $0^{mm}2$; elle possède la même structure que celle du lapin et de l'écureuil.

Résultats. — Chacun connaît la démarche spéciale du lapin ; quant à l'écureuil, il parcourt les forêts en sautant de la cime d'un arbre à l'autre. La gerboise n'avance pas les pieds l'un après l'autre, mais elle saute très légèrement et vite comme la flèche en faisant des bonds énormes. Tel est le mode particulier de locomotion qu'il convient de ne pas perdre de vue, lorsqu'on aborde l'étude du tendon du quadriceps de ces Rongeurs.

Nous savons que la rotule inférieure (rotule proprement dite) manque aux Vertébrés inférieurs ; qu'elle apparaît chez les Reptiles et devient constante chez les Oiseaux et les Mammifères qui marchent.

Chez l'ambryon des Vertébrés supérieurs, elle apparaît avant que le genou se meuve. Elle se trouve ainsi, au point de vue ontogénétique, à peu près au même stade d'évolution que les sésamoïdes constants des rayons digitifères des Ruminants et des Solipèdes. Comme l'un de nous (1) l'a montré, le premier, en 1884, les sésamoïdes des rayons digitifères se développent à une époque où la fente ou cavité articulaire n'est pas encore établie. E. Rosenberg (1892), Pfitzner (1893), puis Thilenius (1895), ont confirmé le fait sur d'autres espèces animales. On s'est fondé sur ces phénomènes évolutifs et sur l'hypothèse des doigts surnuméraires des Vertébrés inférieurs pour conclure : les sésamoïdes représenteraient des germes aberrants ou détachés du squelette qui se seraient conservés et maintenus chez les Vertébrés supérieurs, parce qu'ils servaient de point d'insertion à certains muscles fonctionnant chez ces derniers animaux. C'est là la théorie de l'atavisme, défendue par E. Rosenberg, K. v. Bardeleben, Kehrer, Kückenthal, Pfitzner, etc.

D'autres observateurs (Winge, Tornier, A. Carlsson, Fleischmann, etc.) avancent, par contre, que la rotule et les autres sésamoïdes sont dus à l'action des facteurs externes.

En considérant les conditions dans lesquelles apparaissent les rotules supérieure et inférieure, il est possible de déterminer la part qui revient à l'hérédité, d'un côté, aux influences mécaniques, de l'autre, dans le développement de ces organes.

De même que les sésamoïdes qui se développent avant la fente articulaire, la rotule inférieure est devenue un organe héréditaire ; mais elle n'est pas un organe ancestral, puisqu'il manque chez les Vertébrés inférieurs. Elle ne peut donc avoir pris naissance que sous l'influence de la station ou de la marche (frottement ou pression). Cette disposition une fois acquise, elle s'est transmise aux descendants qui montrent déjà une rotule cartilagineuse pendant la vie embryonnaire, c'est-à-dire avant tout fonctionnement du membre abdominal. Ces modifications tissulaires continuent à être entretenues chez les descendants qui mènent le même genre de vie que leurs ascendants. C'est ainsi que la rotule infé-

(1) Voir Retterer, *Journal de l'Anatomie*, 1884, p. 607 et suivantes.

rieure est devenue un organe constant chez les Vertébrés supérieurs qui se soutiennent sur leurs membres abdominaux, pendant la station ou la marche.

Quant à la rotule *supérieure*, nous ne l'avons encore observée qu'à l'état *vésiculo-fibro-élastique* sur les seuls Mammifères qui font des sauts et des bonds, c'est-à-dire chez ceux dont le tendon rotulien arrive à glisser et à frotter sur la trochlée fémorale lors des flexions étendues, complètes et énergiques du genou. La production du tissu vésiculo-fibreux ne s'étend pas jusqu'à la base même de la rotule inférieure; nous avons toujours vu les deux rotules séparées par un sillon ou une masse conjonctivo-adipeuse occupant la portion profonde du tendon. La présence de ce tissu adipeux prouve qu'en ce point, le tendon ne frotte pas sur la trochlée fémorale; elle montre de plus que la rotule supérieure ne saurait correspondre au prétendu prolongement cartilagineux de la rotule inférieure décrit par Bernays et Lafite-Dupont.

Conclusion. — La rotule inférieure ou rotule proprement dite, développée dans le tendon commun du quadriceps, manque chez les Vertébrés inférieurs et apparaît chez les Vertébrés supérieurs dont les membres abdominaux servent de colonnes de soutien pendant la station et la marche. L'action mécanique seule a effectué la transformation progressive du tissu tendineux en vésiculo-fibreux, puis en cartilagineux, et, enfin en tissu osseux. Chez les animaux qui se meuvent habituellement par sauts et par bonds, la portion du tendon rotulien qui correspond au tendon du crural se munit d'un second sésamoïde (*rotule supérieure*), de structure vésiculo-fibro-élastique.

Sur l'origine de la cholestérine et la valeur de la théorie de Flint,

par A. Grigaut et Guy Laroche.

Les recherches que nous avons entreprises avec M. le professeur Chauffard nous conduisent à penser, qu'en dehors de l'apport alimentaire possible, la cholestérine doit être considérée comme un produit de la sécrétion interne. Nous avons montré, que la capsule surrénale semble être, tout au moins chez l'adulte, le principal centre de formation de la cholestérine et dernièrement l'un de nous avec Jean Troisier vient d'apporter de nouvelles preuves à cette théorie (1).

Il était intéressant en l'état actuel de nos connaissances et à l'aide des

(1) Jean Troisier et A. Grigaut. Sur l'hypercholestérinémie d'origine surrénale. XIIIe Congrès français de médecine. Paris, 1912.

procédés précis de dosage que nous possédons de reprendre les expériences qui servent de base à la théorie de Flint (1).

Flint, en examinant, chez des chiens anesthésiés ou non, la teneur en cholestérine du sang prélevé en différents points de la circulation, avait remarqué que :

1° Le sang de la veine jugulaire contenait plus de cholestérine que le sang de l'artère carotide.

2° Le sang de la veine fémorale contenait plus de cholestérine que le sang de l'artère fémorale.

3° Le sang de la veine sus-hépatique contenait moins de cholestérine que le sang de la veine porte.

Il en résultait qu'en traversant les territoires riches en substance nerveuse, le sang gagnait de la cholestérine, tandis qu'il en perdait pendant la traversée hépatique.

Ces constations jointes à des recherches qu'il avait entreprises sur la cholestérine de la bile et des fèces conduisirent Flint à formuler de la manière suivante son opinion sur l'origine et le sort de la cholestérine : « La cholestérine est un produit excrémentitiel formé en grande partie par la désassimilation du cerveau et des nerfs, séparé du sang par le foie, déversé dans la partie supérieure de l'intestin grêle avec la bile, transformé pendant son passage à travers le tube digestif en stercorine, et éliminé par le rectum à l'état de stercorine ».

A Flint revient l'honneur d'avoir isolé des fèces le corps qui a été étudié plus tard par Bondzynski et Humnicki sous le nom de coprostérine, mais nous n'avons pu confirmer les faits sur lesquels sont basés l'origine nerveuse de la cholestérine et son excrétion hépatique.

Nous avons répété les expériences de Flint sur 8 chiens endormis au chloral-morphine ou non, en état de digestion, ou à jeun et sur le sérum de 6 chevaux mis gracieusement à notre disposition par M. le professeur Cadiot, de l'École vétérinaire d'Alfort. Les résultats de ces expériences consignés dans le tableau ci-contre sont formels et nous permettent de dire que :

Chez les animaux à jeun ou en état de digestion, anesthésiés ou non, le sérum ou le sang provenant des différents territoires de l'organisme signalés par Flint, contiennent partout le même chiffre de cholestérine.

Nos expériences sont donc en contradiction absolue avec celles de Flint. L'erreur commise par Flint s'explique par la méthode inexacte employée par l'auteur et qui ne pouvait lui fournir que des résultats

(1) Austin Flint. Experimental researches into a new excretory function of the liver; consisting in the removal of cholesterin from the blood ant its discharge from the body in the form of stercorin. *American Journal of the medical Sciences*, octobre 1862.

inconstants. Nous-mêmes, d'ailleurs, au début de nos recherches sur la cholestérinémie, nous avions trouvé avec la technique défectueuse du Soxhlet des écarts comparables à ceux de Flint, avec cette différence toutefois qu'ils n'étaient pas toujours dans le même sens.

	CHIEN VI en état de digestion, anesthésié.		CHIEN VII à jeun, anesthésié.		CHIEN VIII en état de digestion, non anesthésié.	
	Sérum.	Sang total.	Sérum.	Sang total.	Sérum.	Sang total.
Artère fémorale. . .	1,39	1,86	1,52	1,50	2,05	1,50
Veine fémorale. . .	1,36	1,86	1,52	1,50	2,05	1,50
Artère carotide . . .	1,39	1,86	1,48	1,50	2,05	1,50
Veine jugulaire . . .	1,39	1,86	1,52	1,50	2,05	1,50
Veine porte	1,39	1,86	1,52	1,50	2,05	1,50
Veine sus-hépatique.	1,39	1,86	1,52	1,50	2,05	1,50
	CHEVAL I sérum.	CHEVAL II sérum.	CHEVAL III sérum.	CHEVAL IV sérum.	CHEVAL V sérum.	CHEVAL VI sérum.
Artère carotide . . .	0,93	0,82	1,56	0,94	0,83	0,62
Veine jugulaire . . .	0,93	0,82	1,56	0,94	0,83	0,62

Ces recherches montrent l'inexactitude des faits avancés par Flint, mais nous ne désirons nullement en tirer d'autres conclusions. Nous pensons d'ailleurs que ce n'est pas par la simple comparaison du sang provenant des différents organes que peut être résolu le problème de la cholestérinémie.

(*Travail du laboratoire de M. le professeur Chauffard.*)

Action cardiaque de l'extrait physiologique de digitale chez la grenouille,

par G. Martinesco.

On sait que, grâce aux travaux de Perrot et Goris (1), on a pu retirer des plantes médicinales des extraits solubles dans l'eau et appelés *extraits physiologiques*. Celui de digitale n'a pas encore été étudié chez la grenouille. Les recherches de H. Busquet (2) sur ce sujet, portent

(1) E. Perrot et A. Goris, *Bull. Soc. de Thérap.*, 4e série, t. XIV, p. 517-525.
(2) H. Busquet. *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, t. CLV, 1912, p. 509-512.

exclusivement sur les mammifères. Néanmoins, l'action pharmacodynamique de l'extrait physiologique de digitale, présente chez la grenouille, des particularités qui méritent d'être signalées.

Nous avons étudié cette substance au point de vue : 1° de sa toxicité ; 2° de son action sur l'amplitude ; 3° de son action sur le rythme du cœur.

I. — *Toxicité.* D'après la méthode de Focke, la valeur toxique (V) de la digitale est directement proportionnelle au poids (P) de l'animal et inversement proportionnelle à la dose (*d*) injectée et au temps (*t*) nécessaire à l'arrêt du cœur. Cette valeur toxique s'exprime par la formule : $V = \frac{P}{d\ t}$.

La méthode que nous avons employée a été celle de Focke, appliquée en France, avec des modifications, par A. Joanin.

Nos expériences ont été faites sur une centaine de grenouilles rousses, récemment capturées et d'un poids entre 20-35 grammes.

Technique. — Les grenouilles ainsi que le flacon contenant la solution à injecter sont maintenus pendant un quart d'heure sur des planchettes fixées au-dessus d'un bain (1) d'eau à 18°-19°. On fait ensuite au niveau du thorax une petite fenêtre carrée, par laquelle s'engage seulement le ventricule et on incise le péricarde. On compte le nombre des pulsations; dans nos expériences, elles ont varié entre 40-60 par minute. La solution a été injecté dans le sac lymphatique de la cuisse à une dose correspondant à la quarantième partie du poids de la grenouille. L'extrait de digitale était injecté en solution à 10 p. 100, dans de l'eau salée physiologique.

Le temps nécessaire à l'arrêt systolique du ventricule a varié entre 8 1/2-11 minutes. La valeur toxique de cet extrait varierait donc entre 4 et 4,1.

II. — *Action sur l'amplitude.* Les expériences relatées ci-dessus ont été effectuées soit sur le cœur *in situ*, soit sur le cœur isolé de grenouille.

A) *Action sur le cœur de grenouille* « in situ ». Le dispositif employé a été le même que dans nos recherches antérieures (2) et j'ai procédé soit par instillation directe de solutions concentrées, soit par perfusion de solutions diluées.

a) *Par instillation.* En employant des solutions concentrées à 10 p. 100 d'extrait physiologique, j'ai pu déterminer une intoxication lente et progressive du cœur, caractérisée à la phase initiale par une augmentation notable d'amplitude des pulsations; ensuite l'amplitude diminue sensiblement et arrive même au-dessous de la normale.

(1) Le bain d'expérience a été mis à notre disposition par le Dr Joanin auquel nous adressons nos vifs remercîments.

(2) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXIII, 1912, p. 301.

b) *Par perfusion.* Le dispositif a été celui décrit par Busquet et Pachon (1). Nous nous sommes servi d'extrait physiologique dissous dans du liquide de Ringer-Locke à un taux variant entre 1 p. 1.000 et 1 p. 10.000. Toutes nos solutions exercent, sur le cœur perfusé, une action cardiotonique manifeste et l'amplitude des pulsations cardiaques est nettement augmentée. La durée de cette action cardio-tonique est d'autant plus prolongée que les solutions sont plus diluées. A la phase toxique, l'amplitude diminue, comme dans la méthode par instillation.

B. — Action sur le cœur de grenouille « isolé ». La technique a été celle employée par L. Camus (2). Les solutions essayées et les résultats obtenus ont été les mêmes que pour le cœur *in situ.*

De toutes ces expériences, nous pouvons dire que l'extrait physiologique est le *premier* type de drogue digitalique augmentant d'une manière constante l'amplitude des battements du cœur de grenouille. C'est là un fait qui méritait d'être signalé, en raison de la nullité d'effet cardiatonique, *chez la grenouille*, de la digitaline et des anciennes préparations galéniques de digitale.

III. — *Action sur le rythme.* Les troubles du rythme apparaissent, en général, dès le commencement de l'expérience et sont surtout prononcés à la phase toxique au moment où l'amplitude commence à diminuer.

En ce qui concerne la fréquence, on observe au début un léger ralentissement. Cet effet est une particularité propre au cœur de la grenouille. H. Busquet, dont nous avons pu vérifier les résultats chez les mammifères, a montré que, chez ces animaux, l'extrait physiologique de digitale ne ralentit pas le cœur, tout au moins dans la phase où ce médicament n'a pas encore produit des irrégularités cardiaques ; le ralentissement devient manifeste à la phase toxique.

En ce qui concerne la régularité du rythme, on peut observer les modalités suivantes : *a*) extrasystoles ; *b*) dissociation auriculo-ventriculaire ; *c*) contractions partielles du ventricule (des îlots de contraction et des parties non contractées) ; *d*) périodicités, arrêts prolongés, reprise des battements; cette reprise peut se faire suivant deux modalités différentes : les contractions deviennent de plus en plus amples, arrivent à un maximum et ensuite décroissent progressivement (escalier successivement ascendant et descendant) ; d'autres fois la première contraction après l'arrêt présente d'emblée l'amplitude maxima.

Résumé et conclusions. — 1° L'extrait physiologique de digitale a une valeur toxique oscillant entre 4 et 4,1.

2° Les troubles du rythme sont sensiblement les mêmes dans leur modalité que ceux des autres préparations digitaliques.

(1) Busquet et Pachon. *Journal de Physiol. et Pathol. gén.*, 1909, t. XI, p. 810.
(2) L. Camus. *C. R. de la Soc. de Biologie*, 1904, t. LVII, p. 86.

3° Cette substance augmente l'amplitude des contractions, contrairement à ce qu'on observe chez la grenouille avec les autres drogues retirées de la digitale. Cette dernière particularité individualise l'extrait physiologique, par rapport aux autres préparations galéniques ou aux glucosides digitaliques.

(*Laboratoire de Physiologie de la Faculté de Médecine de Paris.*)

Vacances de la Société.

En raison des fêtes de la Toussaint, la prochaine séance aura lieu le 9 novembre.

Le Gérant : OCTAVE PORÉE.

Paris. — L. MARETHEUX, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 9 NOVEMBRE 1912

SOMMAIRE

Présidence de M. Dastre.

DIAGNOSTIC DE L'ANAPHYLAXIE HUMAINE PAR L'ÉPREUVE DE L'ANAPHYLAXIE PASSIVE PROVOQUÉE CHEZ LE COBAYE (1),

par CH. ACHARD et CH. FLANDIN.

Comme MM. Grysez et Bernard (2), nous avions eu l'idée d'appliquer au diagnostic de l'anaphylaxie chez l'homme la recherche de la substance sensibilisante (toxogénine de Richet) dans le sérum des malades, au moyen de l'épreuve de l'anaphylaxie passive, pratiquée chez le cobaye.

(1) Note présentée dans la séance du 26 octobre 1912.

(2) V. Grysez et A. Bernard. Sur un moyen de déceler l'état anaphylactique chez les malades traités par la sérothérapie. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 19 oct. 1912, t. LXXIII, p. 387.

Un premier fait, dont nous donnons le résumé, vient à l'appui de ceux que MM. Grysez et Bernard ont rapportés dans la dernière séance.

Un homme de vingt-quatre ans avait reçu, à des intervalles de quinze jours environ, quatre injections de sérum antiméningococcique. La première (10 c.c.) n'avait été suivie d'aucun accident. La deuxième (10 c.c.) avait provoqué de légères arthralgies des doigts, survenues au bout d'une demi-heure, pour disparaître le lendemain. La troisième (10 c.c.) avait déterminé, outre des arthralgies des doigts, des coudes et des genoux, du prurit et des érythèmes également fugaces. Enfin, la quatrième (20 c.c.) faite le 7 juillet 1912, avait été suivie d'un violent prurit et d'arthralgies pénibles, disparaissant en vingt-quatre heures.

Le 29 juillet, du sang du malade ayant été prélevé, le sérum, à la dose de 2 c.c., fut injecté dans le péritoine d'un cobaye neuf. Puis, dix-huit heures plus tard, le cobaye reçut dans le cerveau 2/10 de c.c. de sérum antiméningococcique qui déchaîna un choc violent, avec convulsions, dyspnée, émissions d'urine et de matières, écume rosée aux naseaux, et mort en vingt minutes.

Le 31 juillet, nouvelle prise de sérum, dont 5 c.c. furent injectés dans le péritoine d'un cobaye neuf; puis, le lendemain, cet animal reçut dans le cerveau 2/10 de c.c. de sérum antiméningococcique. Choc net, avec convulsions, dyspnée, mais non mortel.

Le 31 juillet également, un autre cobaye neuf reçut 5 c.c. de sérum du malade dans le péritoine et le lendemain 10 c.c. de sérum méningococcique dans le péritoine aussi, et non dans le crâne, comme le précédent cobaye : aucun accident.

Enfin, une ponction lombaire ayant été faite au malade le 31 juillet, 5 c.c. du liquide céphalo-rachidien furent injectés dans le péritoine d'un cobaye neuf, chez lequel, le lendemain, une injection de 2/10 de c.c. de sérum antiméningococcique dans le crâne, déchaîna un choc net mais non mortel.

Ainsi, chez un malade en état d'anaphylaxie manifeste, démontrée par une série d'accidents de réinjection, nous avons trouvé, dans le sérum, et même dans le liquide céphalo-rachidien, la substance sensibilisante qui, transmise à des cobayes neufs, a permis de déchaîner chez eux le choc par une simple réinjection d'antigène.

Nous avons pu faire ainsi dans les vingt-quatre heures la preuve expérimentale de l'état anaphylactique du malade.

Dans un second cas, chez un homme de vingt-trois ans qui avait, à la suite d'une injection de sérum antiméningococcique, présenté seulement quelques éléments urticariens fugaces, nous avons, quatorze jours plus tard, prélevé le sérum et nous en avons injecté 2 c.c. dans le péritoine de deux cobayes neufs. Le lendemain, ces cobayes ont été éprouvés par injection de sérum antiméningococcique, l'un à la dose de 2/10 de c.c. dans le crâne, l'autre à la dose de 4/10 de c.c. dans la veine axillaire :

tous deux ont eu le choc anaphylactique léger, caractérisé par l'instabilité, le prurit, la toux, quelques secousses convulsives et un peu de dyspnée.

Ce résultat nous permit de prévoir que le malade était en puissance d'anaphylaxie. En effet, une seconde injection de sérum antiméningococcique, faite quatorze jours après la première, à la dose de 20 c.c. sous la peau de la cuisse, fut suivie, quatre heures après, de l'apparition au point injecté du phénomène d'Arthus, sous la forme d'un large placard rouge et œdémateux qui persista 48 heures.

Il est à remarquer que, dans ces expériences, l'injection déchaînante n'a déterminé le choc chez le cobaye que par voie cranienne ou veineuse et non par voie péritonéale.

Ajoutons enfin que, dans des expériences de contrôle, en opérant avec du sérum de sujets normaux, n'ayant jamais reçu de sérum ou ayant subi des injections sériques et n'étant pas en état anaphylactique, ce qui fut vérifiée par une injection inoffensive, nous n'avons produit chez le cobaye neuf aucune sensibilisation.

Identité du « nouveau » coefficient d'acidose (Lanzenberg) avec l'indice d'imperfection uréogénique (Maillard),

par L.-C. Maillard.

Ce n'est pas sans quelque surprise que je vois une note de M. Lanzenberg (1) entretenir la confusion déjà introduite par son auteur dans une thèse (2) dont le titre annonçait un « nouveau » coefficient urinaire : le coefficient d'acidose. L'usage est de réserver le qualificatif *nouveau* pour un document qui n'a pas encore été introduit dans la science; or, le coefficient dont l'étude a été non pas inaugurée, mais *poursuivie* par M. Lanzenberg, n'est pas autre chose que l'*indice d'imperfection uréogénique* préconisé par moi (3) en 1909, à la suite des déterminations numériques que j'ai effectuées chez l'homme normal (octobre 1907).

Qu'au début de ses propres recherches, M. Lanzenberg ait pensé, de très bonne foi, apporter sa contribution personnelle en perfectionnant un coefficient dont les considérants n'avaient pas été intégralement

(1) A. Lanzenberg. Le coefficient d'acidose. *Soc. Biolog.*, 26 oct. 1912.

(2) A. Lanzenberg. L'ammoniaque et l'urée : origines, méthodes de dosage. Etude physiopathologique d'un nouveau coefficient urinaire, le coefficient d'acidose. (*Thèse médecine*, Paris, 1912).

(3) L.-C. Maillard. Contribution numérique à l'étude de l'excrétion urinaire de l'azote et du phosphore. III. Discussion des résultats moyens. *Journ. de Physiol. et Pathol. gén.*, t. XI, p. 201, 15 mars 1909).

saisis par lui, je n'ai aucune raison d'en douter; et je suis d'autant plus heureux de le dire ici, qu'il m'est très agréable de rendre hommage à la parfaite courtoisie avec laquelle M. Lanzenberg a désigné couramment, dans toute la partie originale de sa thèse, le rapport en question sous le nom de « coefficient de Maillard ». C'est donc avec un véritable regret que je me vois contraint, pour couper court à tout malentendu sur la priorité et la portée de mes propres travaux, de présenter des observations nécessaires sur l'historique du coefficient.

1° En ce qui concerne la *conception* même du coefficient et ses avantages, M. Lanzenberg (*Thèse*, p. 143-146) juge aimablement qu'il « ne saurait mieux faire que de reproduire le texte » emprunté à mon propre mémoire (1) et veut bien conclure : « Tout ceci est dit avec tant de clarté que je ne conçois pas qu'on pourrait y ajouter quoi que ce fût. »

2° En ce qui concerne la *forme précise actuelle* du coefficient, le progrès de nos connaissances sur les acides aminés de l'urine est venu, après l'exécution de mes recherches et l'impression de mon mémoire. poser une question que je n'avais pas discutée dans mes chapitres, déjà volumineux, consacrés à l'urine *normale*, pour la simple raison qu'*elle ne se posait pas alors pour l'urine normale*. Les aminoacides ne pouvant plus être considérés comme négligeables *en quantité*, même dans l'urine normale, la question nouvelle s'est posée de savoir s'il fallait volontairement les exclure du coefficient, ou les inclure. Je n'ai pas hésité à les inclure, et j'ai rendu publique (2) mon opinion, le 16 décembre 1911.

Lors donc que, dix mois plus tard, M. Lanzenberg écrit : « ces considérations *m'ont amené à transformer* le rapport de M. Maillard » ; lorsqu'il se borne à ajouter, ici comme dans sa Thèse (p. 148), dans une note en bas de page, que « *depuis*, M. Maillard s'est *aussi* rendu compte de la nécessité de faire figurer les aminoacides... » et que « le rapport de M. Maillard, ainsi récemment modifié, *coïncide avec* » *le sien*, on se demandera si l'ordre dans lequel sont présentées ces indications concorde avec la réalité chronologique.

Il est vrai que, désireux de me prouver à moi-même ma prétendue volonté d'exclure du coefficient les aminoacides, M. Lanzenberg affirme dans sa note comme dans sa thèse (p. 148) que « M. Maillard *retranchait systématiquement* des résultats (du titrage au formol) l'azote des aminoacides ». Or cette affirmation est une erreur. Dans celui de mes sept chapitres où je propose l'indice d'imperfection uréogénique, on chercherait en vain *le moindre mot* recommandant cette défalcation prétendue systématique. Là où j'ai fait une correction, comme c'était mon devoir, c'est pour la détermination de l'*ammoniaque considérée isolément* comme les autres constituants urinaires, et cela

(1) L.-C. Maillard. *Journ. de Physiol. et Pathol. gén.*, t. XI, p. 205-207.

(2) L.-C. Maillard. Signification actuelle et technique de détermination du coefficient d'imperfection uréogénique. *Soc. Biolog.*, t. LXXI, p. 652.

dans un tout autre chapitre, qui n'appartient pas au même volume du *Journal de Physiologie* (novembre 1908 au lieu de mars 1909), et *qui ne concerne en rien l'indice d'imperfection uréogénique.*

Veut-on enfin la preuve directe que je n'ai jamais songé à exclure systématiquement les aminoacides ? Dans un fragment de mon mémoire que M. Lanzenberg a bien voulu citer intégralement (p. 145 de sa Thèse), j'écrivais : « La fraction... fournit une mesure de l'activité globale de l'organisme *pour l'ensemble de ces trois phénomènes* : séparation réductive ou hydrolytique de l'ammoniaque, oxydation des acides gras, déshydratation du carbonate d'ammonium » (1). Si l'on veut prétendre que j'excluais les acides aminés, voudra-t-on me dire à quoi pourrait bien se rapporter le phénomène de *désamination* que je comprenais expressément dans l'ensemble physiologique mesuré par mon coefficient ?

3° En ce qui concerne la *technique*, toute l'introduction critique de M. Lanzenberg aboutit pratiquement (*Thèse*, p. 150) à cette constatation dont je ne puis que lui savoir gré : « *J'ai adopté, pour la recherche du coefficient de L.-C. Maillard les méthodes mêmes qu'avait employées cet auteur* ».

4° Dans sa note, l'auteur écrit : « Le coefficient... *m'a* semblé pouvoir être utilisé avantageusement comme coefficient d'acidose ». Sous cette forme, c'est à l'auteur de la note que le lecteur attribuera cette importante application médicale. Pourtant, *c'est précisément pour mesurer l'acidose que j'ai proposé mon indice d'imperfection uréogénique.* Dans le fragment cité *in extenso* par M. Lanzenberg, j'écrivais : « ... La détermination de l'*imperfection uréogénique* serait peut-être un excellent moyen de mesurer la *dyscrasie acide* » (2). Bien plus, ayant songé, par suite d'une brève indication de M. Arthus parue pendant les délais de publication de mes mémoires, à supprimer mon paragraphe déjà imprimé, je l'ai néanmoins conservé « parce qu'il expose les relations des rapports avec... *la mesure de l'acidose* » (3). Les différents auteurs qui ont mesuré l'acidose à l'aide de mon coefficient ont donc mis directement en pratique mes propres recommandations. C'est ainsi que mon très distingué collègue de Montpellier, M. E. Derrien, a exécuté et fait exécuter par ses élèves (4) de très intéressantes mesures d'acidose (dont M. Lanzenberg n'a pas le monopole), et cela au moyen de mon rapport, sans

(1) L.-C. Maillard. *Journ. de Physiol. et Pathol. génér.*, t. XI, p. 206. Les mots soulignés ici le sont déjà dans l'original.

(2) *Id.*, p. 207. Souligné dans l'original.

(3) En toutes lettres au bas de la page 207.

(4) Voir : E. Derrien, *in* Vallois et J. Delmas. Eclampsie ou épilepsie ? *Bull. Soc. Obstétr. et Gynéc.*, t. I, p. 152, févr. 1912. — H. Fourniat. Des composés acétoniques dans le liquide céphalo-rachidien : valeur diagnostique, indications thérapeutiques. *Thèse méd.*, Montpellier, juillet 1912. — H. David. Dyspepsie chronique avec acidose chez le nourrisson. *Thèse méd.*, Montpellier, juillet 1912.

pourtant juger opportun de le présenter comme « son » coefficient : pour porter leur vrai nom, ces déterminations ne perdent rien de leur valeur scientifique.

Le travail de M. Lanzenberg est donc en réalité une importante contribution à l'étude de l'acidose mesurée par le coefficient d'imperfection uréogénique (Maillard) — et n'a pas besoin d'autre désignation.

En résumé :

1° L.-C. Maillard a le premier déterminé en octobre 1907 l'indice d'imperfection uréogénique, au cours d'une série dont l'organisation (choix des techniques, etc...) remonte au mois de juin de la même année.

2° A l'époque même de l'exécution de mes mesures, M. Arthus signalait de son côté, dans un ouvrage théorique, les avantages qu'aurait un coefficient semblable : je me fais un plaisir de lui reconnaître la simultanéité en ce qui concerne l'idée même du rapport (étant entendu que seul j'en ai réalisé la détermination et signalé l'importance comme mesure de l'acidose).

3° Quant à M. Lanzenberg, et quoi qu'il ait d'abord pu penser de « *son* » coefficient, il n'a inauguré, ni la conception du coefficient, ni sa forme actuelle, ni le choix des techniques appropriées, ni son importance comme mesure de l'acidose, ni même ce dernier vocable.

La nouveauté qui appartient à M. Lanzenberg, c'est l'affirmation de la supériorité du nom « coefficient d'*acidose* » (volontairement laissé de côté par moi) sur celui d'indice (ou coefficient) d'*imperfection uréogénique*. Tout prêt à me ranger, s'il y a lieu, à cette opinion, je me réserve d'en examiner prochainement le bien-fondé.

Nouveau dispositif d'un appareil pour circulations artificielles,

par L. Muller.

Nous avons dernièrement entrepris une série de recherches sur l'origine de l'antialexine, en appliquant le procédé des circulations artificielles. L'appareil utilisé par nous a subi un certain nombre de modifications que nous croyons devoir décrire, parce qu'elles nous permettent d'exécuter les expériences dans des conditions particulièrement favorables.

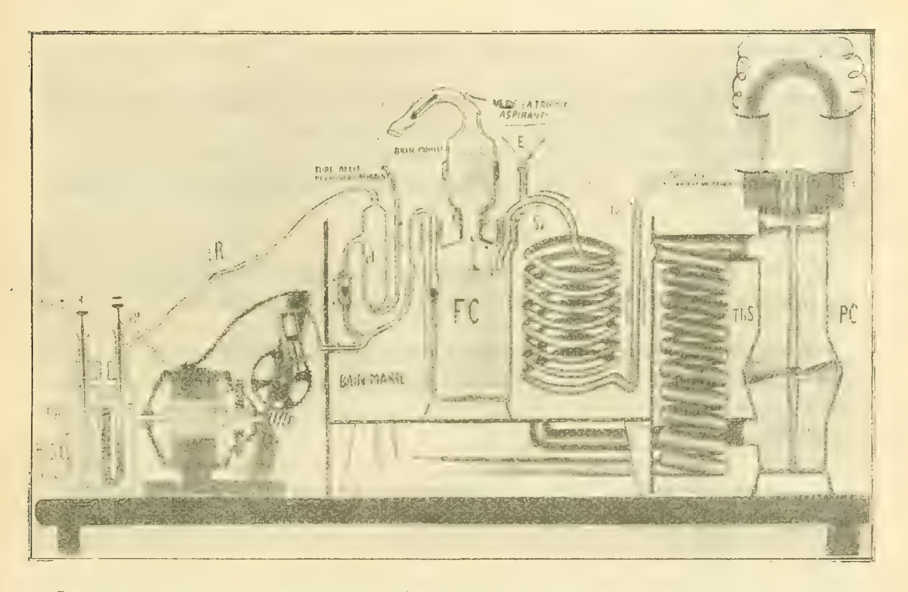
Ces modifications portent essentiellement sur la substitution de la force électrique à la turbine hydraulique, et les facilités de régulation qui en résultent ; de même le dispositif d'hématose se trouve considérablement simplifié et amélioré.

I. — Tout appareil de circulations artificielles suppose d'abord une pompe d'aspiration et de refoulement : elle est constituée ici par une

seringue « Record » (de 5 ou 10 c.c.), mue par un électromoteur E.M. de 1/20 HP dont la vitesse est considérablement démultipliée par un système de vis sans fin.

L'ajutage de la seringue est raccordé à un tube en T ; une des branches amène le sang d'un flacon central (F.C.), l'autre servant à le refouler vers l'organe en expérience.

Comme pour toute pompe de même genre, deux soupapes sont nécessaires. L'une, placée sur la portion du tube d'aspiration qui plonge dans le flacon



Les nécessités du dessin ont forcé à écarter les diverses parties de l'appareil plus qu'elles ne le sont en réalité : ainsi pratiquement, le flacon F. C. s'emboîte dans le serpentin Sr., etc...

Le thermosiphon Th. S. est chauffé par un Bünsen placé à son intérieur, que le dessin ne montre pas.

Les flèches ←=≪ indiquent le cours de l'air chargé d'hématoser le sang. Les flèches ←----≪ figurent le cours du sang.

de réserve, l'autre sur le tube de refoulement. Je les ai construites très simplement en étranglant ces tubes au chalumeau en un de leurs points : une tige de verre, pleine, est rodée à l'émeri sur la face interne de l'étranglement et forme la soupape proprement dite.

II. — *Dispositif régulateur de la pression.* Le sang refoulé par la pompe n'arrive pas directement à l'organe. Sur son parcours se trouve intercalé un dispositif, le plus important peut-être de l'appareil, destiné à empêcher toute surpression nuisible. C'est, comme le montre le dessin ci-dessus (cl.), une simple cloche d'air en verre : le sang qui y pénètre

en petite quantité comprime l'air à une pression équivalente à la sienne. Par le tube t. R., cette compression se transmet au manomètre à mercure M.H.G. et refoule le mercure de la branche b. Le manomètre étant intercalé dans le circuit de l'électromoteur E. M., dès que le mercure cesse de toucher le fil de platine f. p., le courant se rompt, la dynamo s'arrête. Ce dispositif entrant en jeu à chaque surpression et particulièrement quand une bulle gazeuse vient obstruer le vaisseau afférent, il en résulte une sécurité absolue, un automatisme parfait de la circulation ; sans compter que l'air, contenu dans la cloche, régularise la pression par son élasticité, empêchant ainsi tout choc, tout coup de bélier nuisible aux organes.

Pour des circulations intrahépatiques, la pression la plus favorable est de 4-5 c.c. de mercure pour le lapin, de 6 pour le chien.

Le sang, après avoir irrigué l'organe, en revient par le vaisseau efférent. Il est convenable de surélever le corps de l'animal pour faciliter cette circulation de retour.

III. — *Appareil d'hématose.* Le sang est amené immédiatement par un tube de verre tv à l'extrémité inférieure du serpentin Sr.

Il y stagnerait, si un dispositif particulier n'y faisait simultanément pénétrer de l'air : entraînant les gouttes de sang malgré la pesanteur, il l'étale d'abord sur la face interne du tube, puis, chose plus importante, les divise en une multitude de petits ménisques qui, « cloisonnant » l'intérieur du serpentin, assurent un développement énorme de la surface d'hématose et la quasi-instantanéité de celle-ci. Mais ce phénomène (de formation de ménisques) ne se produit bien que si le sang doit remonter le serpentin de bas en haut.

IV. — *Brise-mousse.* Le sang entraîné par l'air est déversé par saccades dans le flacon de réserve et y retombe non sans former une mousse abondante que le courant d'air pourrait entraîner vers la pompe aspirante (P. asp.). Pour éviter cet inconvénient, l'on intercale sur le trajet de l'air, au-dessus du flacon de réserve, un brise-mousse, simple manchon de verre contenant des rognures de toile de nickel. Ce métal brise à la perfection les petites bulles, qui retombent alors dans le flacon de réserve.

Toutes les parties de l'appareil, dans lesquelles circule le sang, sont placées dans un bain-marie qui les maintient à une température parfaitement constante.

V. — *Régularisation de la température.* Pour mieux assurer cette constance de température, dans toutes les parties du bain-marie, j'ai : 1° réalisé le chauffage indirect de l'eau par un serpentin disposé en thermosiphon (T. h. S. y) ; 2° adapté à la cuve une pompe turbine p. t. u. mue par une transmission venant de l'électromoteur E. M., et qui relève

constamment l'eau du bain-marie, du bas vers le haut; 3° enfin toutes les parois de la cuve sont garnies de feuilles d'amiante qui forment un isolant thermique de premier ordre.

(*Institut Pasteur, Laboratoire de M. Weinberg.*)

Anatomie et physiologie des centres diaphylactiques bulbaires,

par Pierre Bonnier.

Dans une communication récente à l'Académie de Médecine, M. Camus montre que, dans l'immunisation générale, l'immunisation des tissus tient une place importante à côté de la propriété microbicide du sang, et que l'immunité peut rester locale.

L'expérimentation établit donc une première distinction entre la capacité diaphylactique du sang, milieu mobile et circulant, et celle du tissu, milieu fixe. A mesure que se précisera la connaissance de la résistance du terrain, en tant qu'activité physiologique appropriée, organisée, l'observation révélera l'existence de districts diaphylactiques définis, de mobilisations microbicides concertées et par conséquent *centralisées*. Ainsi s'éveillera la notion de *centres diaphylactiques* dont j'ai indiqué le siège bulbaire et les fonctions dans mes recherches de ces dernières années (1).

En sollicitant physiologiquement la muqueuse nasale, on peut sonder systématiquement, à l'autre extrémité du trijumeau, la masse bulbaire. On reconnaît ainsi que le long des points qui permettent de faire disparaître les divers désarrois digestifs en réveillant l'activité des centres régulateurs, s'étend une ligne dont la sollicitation peut faire également cesser les infections de tout ordre. L'anatomie nerveuse bulbaire, révélée par la netteté de sa projection dans les divers segments du trijumeau, unit dans le parallélisme de deux longues colonnes de centres super-

(1) Les centres diaphylactiques, *Acad. des Sciences*, 22 février 1909. — L'épistasie, action directe sur les centres bulbaires, *J. de Méd. Interne*, 28 février 1909. — L'Action directe sur les centres nerveux, *La Revue*, 15 août 1909. — La Diaphylaxie, *Rev. Scientif.*, 23 avril 1910. — La Défense organique, *Confér. au disp. H. de Rothschild*, 19 mai 1910. — La Tuberculose, maladie nerveuse, *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 8 juillet 1911. — La Statique biologique, *ibid.*, 4 novembre. — Les Secteurs naso-bulbaires, *ibid.*, 27 janvier 1912. — Défaillances bulbaires unilatérales, *ibid.*, 3 février 1912. — La Muqueuse nasale et les Vers intestinaux, *ibid.*, 10 février 1912. — Les Centres gonostatiques et la diaphylaxie génitale, *ibid.*, 25 mai 1912. — La Défense bulbaire et le Cancer, *ibid.*, 6 juillet 1912.

posés les deux grandes fonctions digestives fondamentales, la digestion alimentaire et la digestion microbicide.

Toute maladie infectieuse est en effet une lutte entre deux organismes qui cherchent mutuellement à se diriger, chacun attaquant par ses toxines propres et parant l'attaque de l'autre par des antitoxines appropriées, chacun digérant sa proie paralysée par une assimilation identique dans tous ses détails à l'assimilation alimentaire. Nous sommes infectés dans la mesure où nous sommes, où nous devenons *dyspeptiques* à l'égard de l'espèce microbienne infectante.

Cette dyspepsie est primitivement nerveuse, comme les dyspepsies alimentaires, où l'insuffisance dans la quantité et dans la qualité des sécrétions est due à l'impuissance ou à l'inexpérience des centres nerveux bulbaires.

La diaphylaxie peut être, et elle est souvent, sensiblement plus faible sur un côté du corps que sur l'autre. Beaucoup de malades font toutes leurs infections du même côté, souvent dès l'enfance, comme s'il y avait débilité congénitale dans la défense microbicide. Chez d'autres, cette unilatéralité n'a duré que jusqu'à un certain âge, ou depuis telle époque. Chez certains sujets, elle n'existe que pour certain genre d'infection. Cette hémiplégie diaphylactique affirme donc le caractère d'un trouble central. La forme paraplégique existe aussi, dans les mêmes conditions, et sa connaissance résulte de dires de malades que notre éducation médicale nous apprend à ne pas écouter. Souvent, ces faillites des centres diaphylactiques sont segmentaires, comme dans les éruptions furonculeuses, comme dans les prédilections qu'affectent certaines maladies éruptives ou infectieuses, et elles affirment alors un caractère de localisation systématique qui aide au diagnostic. Ou bien certains éléments, certains tissus, certaines régions, certains organes cèdent plus facilement à certains agents infectieux. Dans certains cas de diabète, selon les progrès de la défaillance bulbaire, nous voyons céder certains centres diaphylactiques et non certains autres. Celui-ci fera à un moment donné de la furonculose, de l'anthrax, jamais de tuberculose. Celui-là fera vite de la tuberculose, jamais aucune autre infection. Cet autre aura des gangrènes foudroyantes, de l'endocardite, et rien autre.

La notion de *lieu* de moindre résistance est donc devenue un peu courte. La notion de département, de prédilection topographique, de prédilection dans la spécificité infectieuse, éveille l'idée de centre. Il est bien de dire que la scarlatine n'aime pas le larynx, il est déjà mieux de dire que le larynx digère bien la scarlatine. Quand le larynx *se défend bien*, cela signifie déjà qu'il *est bien défendu*, et par ses propres centres de défense.

Les sondages systématiques, sous forme de cures, de la masse bulbaire, montrent que la colonne des centres diaphylactiques s'étend sur toute la hauteur de la colonne des centres digestifs et la dépasse encore

en haut. Elle lui est parallèle, et, comme elle, divisée en tronçons. Il semble aussi que cette colonne soit divisée en segments répondant topographiquement aux divers segments organiques, aux membres, aux organes, aux tissus, comme les centres trophiques eux-mêmes. Une autre segmentation répondrait aux spécialités dans l'armement de défense, et à des mobilisations microbicides distinctes.

Pour une même région, les centres diaphylactiques bulbaires voisinent avec les autres centres moteurs ou sensitifs de la région ; c'est le service médical de l'appareil détaché. Mais ils en restent parfaitement distincts, et la cautérisation qui sollicitera les uns pourra manquer les autres. Ainsi, la leucorrhée pourra disparaître indépendamment de la dysménorrhée, et inversement. Les filaments gonorrhéiques s'effaceront, tandis que les signes de rétrécissement persisteront jusqu'à de nouvelles sollicitations, et inversement. La fétidité, dans certaines entérites, peut disparaître avant ou après les autres troubles, et par une cautérisation distincte. Dans des otorrhées anciennes, l'écoulement est parfois tari d'emblée, et ce n'est qu'après un certain nombre de sollicitations que, en très peu de jours, la perforation se comble et la réfection tympanique est complète.

Comme les centres de digestion alimentaire, les centres diaphylactiques doivent être éduqués, entraînés. L'enfant, à la naissance, ne sait digérer que le lait maternel ; il apprend vite à digérer d'autres laits : plus tard, il s'entraînera aux sécrétions appropriées à d'autres espèces alimentaires, saura digérer une foule de choses bonnes et mauvaises, mais il aimera ou redoutera toujours certaines d'entre elles et il en est qu'il ne digérera jamais. De même nous digérons d'emblée certaines espèces microbiennes plus ou moins désirables. Nous devons apprendre à digérer la rougeole par une première inoculation que nous digérons sur place ; pour d'autres espèces, on nous les donne toutes digérées, ou à moitié digérées par un organisme étranger, ou atténuées, cuites et de digestion aisée. Quand nos centres ont appris une digestion nouvelle, nous sommes vaccinés. Quand ils retiennent la leçon, nous sommes immunisés. Mais nous voyons que cette immunisation peut rester locale.

Il existe certaines espèces alimentaires ou infectieuses que nous ne savons jamais digérer spontanément. Il en est aussi dont nous désapprenons la digestion, par défaillance des centres digestifs, alimentaires ou diaphylactiques. Nous devenons alors dyspeptiques et ne savons plus sécréter ce qui convient. Ces centres bulbaires, s'ils sont simplement défaillants, peuvent être réveillés, remis d'aplomb par la sollicitation nasale, et la fonction digestive réapparaît, entraînant soit la tolérance alimentaire perdue, soit la suppression rapide du parasite infectieux.

Le parallélisme est donc absolu, même devant la sollicitation centrothérapique.

Sur quelques points de la cytologie des plexus choroïdes,

par A. Policard.

L'histophysiologie des plexus choroïdes, inaugurée par le beau mémoire de Pettit et Girard, a été, en ces dernières années, l'objet des recherches d'un certain nombre d'auteurs, Yoshimura, Hworostuchin, Grynfelt et Euzière. Les intéressantes recherches de ces derniers nous ont engagé à publier quelques observations que nous avons pu faire sur la *cytologie* et l'*histologie des plexus choroïdes du Rat blanc.*

I. — Comme MM. Grynfelt et Euzière, nous avons constamment décelé dans ces cellules un chondriome extrêmement développé; seulement au lieu d'avoir, comme chez le cheval, une disposition en bâtonnets tous parallèles entre eux et au grand axe de la cellule, ils sont, chez le Rat, plus flexueux et forment une couronne lâche autour du noyau (fig. 1).

Ce chondriome subit dans le cours du fonctionnement, une série de transformations correspondant aux diverses phases sécrétoires mises en évidence par Pettit et Girard. L'évolution du chondriome se fait chez le Rat en deux étapes :

1° Les chondriocontes se transforment en petites vacuoles à paroi lipoïde, à contenu clair, et prennent électivement les couleurs vitales comme le rouge neutre. La transformation du chondrioconte en vacuole lipoïde n'est que très partielle; il en reste toujours une grande partie non transformée.

Cette évolution est évidente, car on retrouve avec la plus grande facilité tous les intermédiaires.

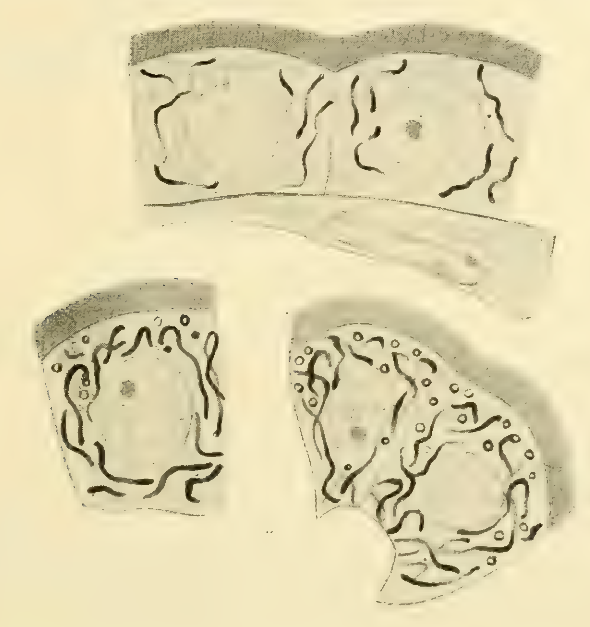
2° MM. Grynfelt et Euzière admettent que ces petites vacuoles lipoïdes gonflent énormément et deviennent ces grandes vacuoles sphériques à contenu clair et incolorable que l'on constate dans certaines cellules, cellules vacuolisées. Sans infirmer cette opinion d'une façon complète, nous devons dire que, malgré toutes nos recherches, nous n'avons pu chez le Rat trouver aucune forme intermédiaire entre la petite vacuole lipoïde colorable par la méthode de Regaud et la grosse vésicule incolore et ceci malgré des recherches longues. Si le fait est cependant exact, on doit admettre que cette transformation se fait d'une façon extrêmement rapide, presque explosive. Dans tous les cas, nous pensons que ce mode d'évolution doit être accueilli avec quelques réserves et ne pas être généralisé à toutes les espèces.

Chez le Rat, il semble bien plutôt que deux processus sécrétoires coexistent : l'un représenté par les petites vacuoles lipoïdes, l'autre par les grandes vésicules claires envahissant toute la cellule.

Enfin la vacuole à paroi lipoïde d'origine mitochondriale peut subir

une autre évolution. Elle se transforme en une masse lipoïde souvent infranucléaire colorée en jaune (Lœper) et toujours bien visible sur le tissu vivant. Comme Grynfelt et Euzière l'admettent, son origine mitochondriale n'est pas douteuse. Mais cette évolution spéciale du chondriome n'existe que dans certaines cellules seulement. Elle nous apparaît être en rapport avec un certain degré de sénescence.

II. — L'étude sur le frais des cellules des plexus choroïdes du Rat permet quelques constatations.



Plexus choroïdes du Rat.

En haut, deux cellules à grosses vésicules claires : quelques chondriocontes : cuticule striée.

En bas, deux cellules à petites vacuoles lipoïdes : origine mitochondriale de celles-ci.

Bichromate-formol; long mordançage chromé ; hématoxyline ferrique.

L'extrême fragilité de ces cellules signalée depuis si longtemps par Pettit et Girard, tient surtout à la concentration extrêmement élevée de leur contenu protoplasmique ; le liquide de Locke est, par rapport à lui, extrêmement hypotonique ; il fait gonfler la cellule et provoque l'apparition de ces « globes » hyalins que l'on a pu prendre comme l'expression morphologique de l'excrétion normale et qui ne sont que des artefacts grossiers; comme Obersteiner, Pettit et Girard, Grynfelt et Euzière l'ont définitivement établi.

Le « gel » protoplasmique de ces cellules est extrêmement avide d'eau. Il est facile de voir, pendant l'agonie cellulaire, que les fines gouttelettes

qui traversent la cuticule absorbent dès leur sortie et avec une grande rapidité des quantités considérables d'eau. Elles grossissent et deviennent les globes hyalins. Une fraction très minime du contenu de la cellule, passant ainsi artificiellement au dehors, arrive à donner une masse totale de globules hyalins au moins décuple du volume total de la cellule. Ce phénomène, banal dans son essence, est intéressant à signaler ici à cause de son intensité et de sa facilité de production ; un liquide pratiquement isotonique pour les globules rouges, permettant de conserver longtemps le mouvement des cils vibratiles, est fortement hypotonique pour les cellules isolées des plexus et provoquent à leur niveau des manifestations agoniques qu'on a pu prendre pour l'expression normale du fonctionnement cellulaire.

Ébauche de rotule supérieure chez l'homme,

par Éd. Retterer et H. Vallois.

Grâce au professeur Nicolas, nous avons pu étudier le tendon des deux muscles quadriceps d'un supplicié de vingt-quatre ans.

Long de 5 centimètres au niveau du cul-de-sac synovial sous-quadricipital, le tendon rotulien est large de 3 centimètres en haut et de 45 millimètres en bas. Il est épais de 1 centimètre en moyenne.

A 15 millimètres au-dessus de son insertion rotulienne, sa surface profonde montre un repli demi-circulaire, haut de 2 centimètres sur les côtés et de 1 centimètre vers le plan médian. De nombreuses franges hérissent les faces de ce repli synovial. Au-dessus de son insertion rotulienne, la portion profonde du tendon du crural est remplacée par une masse adipeuse, haute de 15 millimètres et épaisse de 8 millimètres. Très vasculaire, la masse adipeuse se compose de *lobules adipeux* de 3 à 4 millimètres, séparés les uns des autres par des cloisons de tissu fibreux. Sauf dans sa portion toute antérieure, l'épaisseur du tendon du crural a subi, à son insertion rotulienne, cette transformation en tissu adipeux.

Dans sa portion *moyenne*, sur une hauteur de 25 millimètres, le tendon du crural offre une structure qui rappelle celle de la rotule supérieure que nous avons signalée chez d'autres Mammifères. Sa couche profonde, dont l'épaisseur varie, selon les points, entre $0^{mm}1$ et $0^{mm}4$, se compose, en effet, d'un tissu dont les éléments cellulaires sont représentés par des cellules *vésiculeuses*. Arrondies ou ovalaires, mesurant de 9 à 15 μ, les cellules vésiculeuses sont disposées en 8 ou 12 assises dans la couche profonde ou libre du tendon du crural. Elles ont la même structure que celles que nous avons décrites dans le sésamoïde du crural des autres Mammifères. Le noyau, long de 7 μ et large de 5, est entouré : 1° d'un cytoplasma granuleux ; 2° d'une zone claire ; 3° d'une capsule qui, teinte par l'hématoxyline ou la fuchsine-résorcine, se présente comme un trait noir circonscrivant l'élément cellulaire. Les cellules

vésiculeuses sont isolées ou réunies en traînées, la plupart perpendiculaires à la surface du tendon. Les cellules isolées sont séparées les unes des autres par une masse composée d'un réticulum colorable par l'hématoxyline, et que la fuchsine-résorcine teint partiellement en noir: c'est donc un réticulum chromophile dont certains filaments sont élastiques. Dans les mailles du réticulum est inclus un hyaloplasma amorphe du côté libre du tendon, mais montrant de fines fibrilles conjonctives du côté adhérent. Plus superficiellement, les fibrilles conjonctives forment des faisceaux tendineux que cloisonne un réticulum élastique. Entre les cellules vésiculeuses réunies en groupes, on n'observe que les cloisons mitoyennes qui résultent de la coalescence des capsules.

Dans la portion *supérieure* du tendon (correspondant à l'extrémité supérieure du cul-de-sac synovial), sur une hauteur de 15 millimètres, les faisceaux conjonctifs ne sont revêtus que d'une couche endothéliale.

En résumé, la portion inférieure du tendon du crural à laquelle fait suite la base de la rotule est une masse adipeuse très vasculaire (*ligament adipeux supérieur*); elle correspond à l'encoche ou sillon interrotulien des Mammifères sauteurs. La portion moyenne, la plus étendue, du tendon du crural, est revêtue d'une couche de tissu conjonctif jeune à cellules vésiculeuses : sa structure et sa situation sont celles du sésamoïde vésiculo-fibro-élastique des Mammifères sauteurs. Enfin la portion toute supérieure du tendon du crural n'est tapissée que d'un revêtement endothélial.

Résultats. — En mettant en regard les faits de structure et de développement, d'une part, et, de l'autre, les mouvements qui se passent dans le genou, il est possible de se rendre compte de l'origine, de la signification et des fonctions de l'une et l'autre rotule.

a) *Rotule proprement dite ou inférieure.* — Dans les plus légers mouvements de flexion et d'extension, le tendon du quadriceps non seulement glisse, mais frotte avec une certaine pression sur le cartilage de la trochlée fémorale. Dans la *demi-flexion* (qui se répète dans la marche), la trochlée fémorale, qui dans l'*extension du membre* était débordée en haut par la rotule, glisse de haut en bas sur la rotule. C'est à ces mouvements de frottement de la poulie fémorale sur le tendon commun du quadriceps qu'il nous semble rationnel d'attribuer la transformation des cellules tendineuses en cartilagineuses, puis en cellules osseuses chez les premiers Vertébrés supérieurs. Leurs descendants continuant les mêmes mouvements ont accru cette disposition, qui est devenue constante et héréditaire chez les Mammifères actuels.

La rotule non seulement protège le devant du genou, comme le pensaient les anciens, mais elle modifie les mouvements de la jambe et du pied : dans l'absence *congénitale* de la rotule, le pied ne pose point, pendant la marche, à terre, dans toute sa longueur, car il ne s'appuie sur le sol que par la pointe, le talon restant détaché du sol. Cette attitude du pied ne saurait être due qu'à une extension exagérée, qui elle-même est produite par le trop de force transmise à la jambe

consécutivement à la contraction du muscle quadriceps. C'est l'effet contraire que l'on observe dans les fractures de la rotule, lorsque les segments restent réunis par un cal fibreux trop long : le talon ne peut plus se détacher du sol pendant la marche.

Anatomie et histologie comparées, développement normal, malformation et pathologie, parlent donc dans le même sens : la puissance développée par le muscle quadriceps est partagée ou transformée par la rotule : 1° en *traction* transmise au tibia, et, 2° en *pression* s'exerçant sur la poulie fémorale. C'est cette pression (ou frottement) qui règle et limite, en leur donnant plus de sûreté, les mouvements de flexion et d'extension du genou et du pied.

La rotule nous semble donc due à l'action mécanique de la poulie fémorale sur le tendon du quadriceps ; la présence de ce sésamoïde partage ou décompose la puissance du quadriceps. Bridant le devant du genou, la rotule remplit un rôle comparable à celui d'un cliquet, régularisant et consolidant les mouvements de la jambe et du pied.

b) *Rotule supérieure.* — Chez les animaux qui sautent, les rapports de la poulie fémorale et du tendon du quadriceps se modifient. Le genou se fléchissant fortement, la rotule (*inférieure*) suit le tibia, grâce à l'inextensibilité du ligament rotulien ; elle descend sur la poulie fémorale pour se loger dans l'échancrure intercondylienne. Sa base entraîne ainsi en bas le tendon rotulien qui va occuper la gorge de la trochlée fémorale. Dans ces flexions *complètes et énergiques*, la surface du tendon du crural, glissant sur la poulie, exerce une certaine pression sur le cartilage articulaire. Le frottement consécutif provoque, dans les cellules du tendon, une excitation fonctionnelle, qui aboutit à leur prolifération et au développement d'éléments *vésiculo-conjonctifs* (sésamoïde du tendon du crural ou *rotule supérieure*). Ces modifications et ces transformations cellulaires sont profondes et persistantes, car le sujet sur lequel nous les avons observées venait de faire un séjour forcé de six mois dans une cellule de la Santé, dans des conditions qui ne se prêtaient guère aux grands mouvements. Or, malgré ce repos prolongé, la portion moyenne du tendon rotulien possédait encore une puissante *couche vésiculo-conjonctive.*

L'extrémité toute *inférieure* du tendon rotulien ne subit pas cette influence mécanique ; car la face articulaire de la rotule faisant saillie dans la cavité articulaire et son relief dépassant le niveau de l'insertion rotulienne du tendon, la surface de celle-ci n'arrive pas au contact de la trochlée fémorale. En l'absence de traction et de frottement, les éléments de l'extrémité inférieure du tendon rotulien ne se transforment ni en fibres conjonctives ni en cellules vésiculeuses ; ils évoluent en *cellules adipeuses* et constituent le *ligament adipeux supérieur.* Bien qu'entrevue par Bichat et Cruveilhier, l'existence de ce ligament a échappé à Tillmanns, à Bernays et à J. Schaffer, qui ont placé la

couche de cellules cartilagineuses ou vésiculeuses à la surface de l'extrémité toute inférieure du tendon (*Ansatzstelle der Sehne des Musculus Quadriceps*) (1).

Le même facteur mécanique a provoqué le développement de l'une et l'autre rotule; si la rotule inférieure est un organe constant chez la plupart des Vertébrés supérieurs, c'est que ces animaux exécutent presque tous dans leur genou, des mouvements de *légère* flexion et d'extension. Plus rares sont les Mammifères dont le genou fait des flexions complètes et énergiques et qui possèdent, outre la rotule inférieure, une rotule supérieure ou couche vésiculo-conjonctive.

Quant au reste du tendon du muscle quadriceps, il devient fibreux partout où ses éléments ne sont soumis qu'à la *traction*; dans les points où ils sont protégés contre la *pression*, la *traction* ou le *frottement*, les éléments du tendon, primitivement de même espèce, se transforment en masse adipeuse (*ligaments adipeux inférieur et supérieur*).

Conclusion. — Le développement d'une couche *vésiculo-conjonctive* dans la portion moyenne du tendon du crural place l'homme à côté des Mammifères *sauteurs*. Les connexions et la structure de cette couche *vésiculo-conjonctive* en font l'homologue du sésamoïde du tendon du crural des animaux sauteurs. *En un mot, l'homme possède une ébauche de rotule supérieure.*

Sur une modification d'uréomètre pour le dosage d'urée du sang.

par Ambard et Hallion.

Les lois qui régissent la sécrétion de l'urée, et que l'un de nous a exposées ici, permettent d'établir une corrélation constante entre le taux de l'urée du sang ou urémie (U), le débit d'urée par le rein dans l'unité de temps (D) et la concentration de l'urée dans l'urine (C), chez un sujet de poids (P). Cette corrélation est exprimée par la formule :

$$\frac{U}{\sqrt{D\frac{70}{P}\sqrt{\frac{C}{25}}}} = K,$$

K étant une constante pour le sujet considéré.

La détermination exacte de la constante, soit dans les recherches expérimentales, soit dans les examens cliniques, dépend évidemment de la régularité des dosages, et spécialement du dosage de l'urée sanguine. A ce dernier, nous avons appliqué avec avantage la méthode de Moog, en suivant, au surplus, la technique indiquée par MM. Carrion et Ovide Guillaumin (2) et en ayant soin, comme ces auteurs l'ont recommandé,

(1) *Anatom. Anzeiger*, t. XXIII, p. 478, 1903.
(2) *Presse médicale*, 8 juin 1912, p. 495.

de diluer la potasse avant de l'introduire dans l'uréomètre, cette dilution produisant par elle-même un léger dégagement gazeux. Cette manière de faire est commode et suffisamment précise.

Toutefois, au cours de nos expériences, il nous a été donné d'observer une autre cause d'erreur, à laquelle nous avons dû chercher à remédier. Elle est inhérente aux procédés uréométriques où l'azote est libéré par l'hypobromite et mesuré sur la cuve à mercure. Voici en quoi elle consiste :

Pour obtenir une décomposition aussi complète que possible de l'urée, il faut, à plusieurs reprises, agiter assez fortement le liquide, en le brassant avec le mercure contenu dans l'uréomètre. Or, on constate bien, ce faisant, qu'au bout d'un certain temps le volume du gaz dégagé se tient à une valeur sensiblement constante, mais si l'on continue la même manœuvre, on voit, à partir d'un certain moment, le volume gazeux subir à chaque brassage nouveau un accroissement manifeste, et qui va grandissant.

Cela tient à une attaque du mercure, qui, d'abord imperceptible, prend des proportions de plus en plus grandes, à mesure que le métal s'émulsionne davantage sous l'influence de l'agitation.

Pour éviter cette cause d'erreur, nous avons été amenés à établir le simple appareil que nous vous présentons et qui rend l'emploi du mercure inutile (1). Il consiste en un sac ampullaire de caoutchouc, dont nous coiffons l'extrémité inférieure de l'uréomètre du type Yvon.

Pour se servir de cet appareil, on opère de la manière suivante : L'uréomètre d'Yvon est coiffé, à l'extrémité inférieure de sa grande branche A, de la calotte en caoutchouc, dans laquelle on a préalablement introduit quelques billes de verre. On verse peu à peu le liquide dont on veut doser l'urée dans la petite branche B de l'uréomètre, tout en exerçant de petites pressions suivies de relâchement sur la coiffe de caoutchouc. L'air du grand tube est ainsi peu à peu refoulé à travers le liquide de la branche B, tandis que celui-ci passe, au contraire, dans l'espace A. Une fois ce passage complètement opéré, on verse en B, pour lavages, quelques centimètres cubes d'eau distillée, que l'on fait passer à leur tour en A.

A ce moment, on regarde si, en comprimant à fond la calotte de caoutchouc, on peut amener le niveau du liquide un peu au-dessus du robinet. Si ce résultat est atteint, on ferme alors le robinet ; sinon, il faut d'abord ajouter progressivement de l'eau distillée en quantité suffi-

(1) Ce qui serait aussi une commodité pour d'autres analyses similaires.

sante. Après ce temps de l'opération, il faut que, le robinet étant fermé et surmonté d'un peu d'eau distillée, la coiffe de caoutchouc soit en état très accusé de vacuité, c'est-à-dire de rétraction.

On verse alors de l'hypobromite de soude en B. On ouvre le robinet. L'hypobromite de soude descend en A. On ferme le robinet lorsqu'il ne reste plus qu'une faible hauteur d'hypobromite en B.

Remarquons que la coiffe de caoutchouc est de dimension assez grande pour que sa paroi ne soit pas encore entièrement développée lorsque l'hypobromite est descendu en A. Dès lors, quand l'azote se dégagera au cours de la réaction, la coiffe n'atteindra pas toute sa capacité naturelle, et aucune pression ne se développera dans l'appareil.

Pour favoriser le dégagement gazeux, il est nécessaire d'agiter le liquide. A cet effet, on tient l'appareil, d'une main par son extrémité supérieure, de l'autre par son extrémité inférieure, les doigts maintenant l'ampoule sans la serrer, et on réalise, par un jeu alternatif de bascule, les brassages requis.

Le gaz une fois entièrement dégagé, — ce qui exige pratiquement cinq ou six manœuvres d'agitation répétées dans un laps de temps d'environ un quart d'heure, — on porte l'uréomètre sur une cuve à eau, on le décoiffe (sous l'eau) de son ampoule et on fait la lecture comme d'habitude.

(*Travail de la clinique des voies urinaires à l'hôpital Necker et du laboratoire de Physiologie pathologique au Collège de France.*)

Sur le sucre du sang de la tortue de mer,

par Lucie Fandard et Albert Ranc.

Nous avons recherché la teneur en sucre libre du sang de la tortue de mer (Thalassochelys careta) sur quatre de ces animaux capturés dans les eaux des Açores, pendant la croisière scientifique de l'*Hirondelle* août (1912), et dont le poids variait entre 12 et 20 kilogrammes.

Ces tortues furent placées dans de grands réservoirs remplis d'eau de mer fréquemment renouvelée. Elles ne reçurent aucune nourriture pendant tout le temps que dura leur captivité. Les prises de sang, la conservation des échantillons, le dosage du sucre, furent effectués selon la technique ci-dessous exposée.

Prise du sang et conservation des échantillons. — L'animal étant suspendu par les membres postérieurs, nous avons maintenu le cou dans la direction verticale en fixant à l'aide d'un crochet métallique

un poids de 15 kilogrammes à la mâchoire inférieure. La carotide ayant été mise à nu, nous avons prélevé des échantillons de sang à l'aide d'une canule semblable à celle dont on se sert pour des saignées pratiquées chez le chien.

Le sang, à la sortie de l'artère, fut recueilli dans un verre contenant une pincée de fluorure de sodium en poudre, agité lentement et étendu de son volume d'une solution aqueuse saturée de florure. La conservation de ces échantillons, qui furent en outre additionnés de quelques gouttes de chloroforme et de toluène, eut lieu à basse température.

Dosage et recherche du sucre. — Le sang ainsi conservé fut déféqué au nitrate mercurique (procédé Bierry-Portier), et le pouvoir réducteur de la liqueur obtenue fut déterminé, après élimination complète de l'excès de mercure par l'acide sulfhydrique, à l'aide de la méthode Mohr-Bertrand. Les résultats furent exprimés en glucose.

Les liquides sucrés furent ensuite concentrés dans le vide et soumis à l'action de l'acétate de phénylhydrazine au bain-marie bouillant, pendant une heure. Nous avons obtenu une osazone insoluble dans l'eau chaude et possédant tous les caractères de la glucosazone, ce qui indique la présence du glucose dans ces liquides sucrés.

Résultats. — L'une des tortues, qui pesait au moment de la capture 13 kil. 750, fut saignée après dix-huit jours de captivité; elle avait perdu environ 13 p. 100 de son poids primitif. Le sang recueilli était d'un beau rouge vif; il renfermait *0 gr. 85* de sucre libre par litre.

Une autre, d'un poids de 14 kil. 500, saignée le même jour que la précédente, c'est à-dire après dix-huit jours de jeûne, avait perdu aussi 13 p. 100 de son poids. Son sang, également très rouge, renfermait *0 gr. 82* de sucre par litre.

Les autres tortues nous fournirent un sang violacé. Nous avons remarqué que les deux précédentes, dont le sang était très rouge, s'étaient vivement débattues au moment de la saignée, et que les deux autres, au contraire, ne remuaient que faiblement pendant la même opération; peut-être ces dernières se trouvaient-elles en état d'asphyxie. Ainsi s'expliqueraient les chiffres un peu plus élevés que nous avons trouvés en dosant le sucre libre de leur sang.

Une tortue de 13 kilogrammes, qui, saignée au bout de six jours de captivité, avait perdu 8 p. 100 de son poids, nous donna un sang violacé qui renfermait *0 gr. 95* de sucre libre par litre.

Et la quatrième, pesant 20 kilogrammes au moment de la capture, et 17 kil. 500 après treize jours de jeûne, avait du sang de couleur sombre dont la teneur en sucre libre s'élevait à *0 gr. 97* par litre.

(*Travail du laboratoire de l'*Hirondelle
[*25e croisière scientifique de S. A. S. le Prince de Monaco*]
et du laboratoire de physiologie de la Sorbonne.)

Un tissu riche en granulations tuberculeuses peut-il servir d'antigène dans la réaction de déviation du complément?

par E. Gaucher, H. Salin et G. Bricout.

La présence d'anticorps tuberculeux chez des malades suspects de tuberculose sous quelque forme que ce soit peut être révélée par divers procédés. La réaction du sujet à la tuberculine (cutiréaction, intradermoréaction ou injection sous-cutanée) est le procédé le plus habituellement employé, il a l'inconvénient d'amener chez le malade une réaction tout au moins locale; sa trop grande sensibilité lui retire d'autre part, excepté chez le tout jeune enfant, une réelle valeur diagnostique.

La réaction de fixation a donné entre les mains de nombreux auteurs (Widal et Le Sourd, Camus et Pagniez, Wassermann et Bruck, Besançon et de Brunel de Serbonne, etc.) des résultats inconstants.

L'antigène employé par ces auteurs était soit un extrait aqueux de bacilles de Koch tués par la chaleur, soit de la tuberculine dont le pouvoir hémolytique rendait l'emploi assez délicat.

Les résultats obtenus sont cependant fréquemment positifs, et il était logique de penser qu'avec un antigène plus sensible ils pouvaient acquérir une réelle valeur diagnostique.

C'est pourquoi, sachant qu'on utilise, pour les affections dont le germe est soit inconnu, soit impossible à cultiver des extraits d'organes ou de tumeurs (extraits de foie syphilitique, léprome, mycosis fongoïde), nous avons essayé d'employer comme antigène un tissu riche en granulations tuberculeuses, cela par comparaison avec un antigène dosé et connu fait d'une émulsion aqueuse de bacilles de Koch tués par vingt minutes de séjour à l'autoclave.

Le tissu employé a été un poumon de jeune enfant mort en quelques jours de granulie pulmonaire. Le poumon était entièrement farci de granulations jeunes, grises, semi-translucides pour la plupart et tellement confluentes qu'il était impossible de les séparer du parenchyme pulmonaire qu'elles remplaçaient presque entièrement.

Le poumon préalablement lavé avec soin avec du sérum artificiel pour le débarrasser du sang qu'il contenait a été broyé à sec au mortier et émulsionné dans deux fois son poids d'alcool absolu.

L'extrait alcoolique ainsi obtenu a été laissé quarante-huit heures à l'étuve à 37 degrés, puis conservé hermétiquement à la glacière.

C'est cet extrait alcoolique qui a servi d'antigène à des doses progressivement croissantes, de deux gouttes d'une solution au 1/10e à dix gouttes d'extrait pur.

La méthode employée pour dévier le complément a été celle de Wassermann et de Bauer-Foix.

Les sérums utilisés ont été des sérums de tuberculeux pulmonaires aux diverses périodes, de tuberculeux à forme granulique, de malades atteints de méningite tuberculeuse, de péritonite tuberculeuse; les témoins étaient des malades à cutiréaction à la tuberculine négative.

Dans aucun cas, le complément n'a été dévié ; l'hémolyse en présence d'un système hémolytique lapin-mouton, ou en se servant des hémolysines naturelles du sérum vis-à-vis des globules de lapin, était rapide et complète dans tous les tubes, et cependant, même aux doses maxima (10 gouttes de l'extrait alcoolique pur), l'extrait mis en présence des globules à hémolyser n'avait aucun pouvoir hémolytique.

Il ne semble donc pas qu'un tissu tuberculeux formé en majeure partie de tubercules jeunes (granulations grises de Laënnec) puisse fournir un antigène susceptible de déceler dans un sérum la présence d'anticorps tuberculeux.

De l'action catalytique des eaux minérales sur certaines matières colorantes,

par Roger Glénard.

J'ai montré, il y aura bientôt deux ans (1), que certaines eaux de Vichy possèdent, à l'émergence, un pouvoir décomposant sur l'eau oxygénée, et que ce pouvoir est dû à la fine précipitation colloïdale de l'oxyde de fer, qui suit le dégagement d'acide carbonique à l'air libre.

Pour connaître la quantité d'eau oxygénée détruite en cours d'expérience, j'effectuais son dosage à l'aide du permanganate de potassium. Il était à penser qu'on pourrait arriver au même résultat, en faisant réagir l'oxygène, mis en liberté par cette décomposition, sur certaines matières colorantes de l'ordre de la teinture de gaïac, par exemple, suivant l'exemple donné récemment par M. Sartory.

Ce raisonnement s'est trouvé pleinement justifié; c'est donc toute une série de réactions nouvelles que j'apporte sur les eauy de Vichy, et qui viennent en confirmation de mes travaux antérieurs.

Les réactifs colorants dont je me suis servi sont la teinture de gaïac, la phénolphtaléine, l'aldéhyde salicylique et la teinture de benzidine.

Le processus expérimental est simple et rapide. Dans un tube à essai, l'on met 10 centimètres cubes d'eau minérale à 37 degrés, puis on ajoute quelques gouttes du réactif que l'on veut employer, avec, dans certains cas, un peu d'acide acétique.

(1) Roger Glénard. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 14 janvier, 18 février, 11 novembre 1911. Voir aussi *Gazette des Eaux*, nov. 1912.

Jamais je n'ai obtenu de coloration par ce procédé, il a toujours été nécessaire d'ajouter une ou deux gouttes d'eau oxygénée.

Dans ces conditions, les eaux à fort coefficient catalytique donnent une réaction nettement positive, qui serait, pour certains auteurs, la démonstration qu'il existe, dans ces eaux, des *peroxydases* ou *oxydases indirectes*.

Dans un seul cas, il y a désaccord entre l'action décomposante sur l'eau oxygénée, et l'absence de toute propriété peroxydasique sur les matières colorantes (catalases). Il concerne l'eau de Vichy traitée par l'ébullition, et c'est une preuve de plus qu'il s'agit, dans ce cas, de phénomènes catalytiques bien particuliers.

Voici les résultats auxquels je suis arrivé :

ACTION CATALYTIQUE DES EAUX DE VICHY
D'après le code des couleurs de KLINCKSIECK et VALETTE.
(Coloration obtenue après 3 minutes temp. 37 degrés.)

Nom des sources.	Coefficient catalytique.	Teinture de Gaïac. + H^2O^2.	Phénolphtaléine. + H^2O^2.	Aldéhyde salicylique. + H^2O^2.	Teinture de benzidine. + H^2O^2.
Mesdames (A) . . .	12,2	412 »	576	102	448
Hôpital	11,8	391 »	581	127	437
Grande-Grille . . .	9,6	362 »	571	78 D	428 D
Célestins.	4.5	321 »	566	153 D	428 C
Mesdames (B) . . .	3,4	0,446	528 A	103 A	453 A
Chomel	3 »	353 C	571	103 C	428 B
Eau embouteillée. .	1,2	253 C	546	178 B	428 A

Il y a parallélisme entre le coefficient catalytique des eaux de Vichy, et l'intensité de leurs réactions colorantes. La classification des eaux de Vichy est la même dans les deux cas.

L'eau de Mesdames arrive en tête, puis viennent celle de l'Hôpital et celle de la Grande-Grille. Les eaux de Chomel et des Célestins sont presque inactives sur les matières colorantes, de même qu'elles le sont sur l'eau oxygénée.

Il en est de même pour l'eau embouteillée, et la divergence, à ce double point de vue, qui sépare l'eau prise à la source et l'eau embouteillée, est à rapprocher de leur différence connue d'action thérapeutique.

Le chauffage à 80 degrés d'une eau, douée de propriétés colorantes, supprime complètement cette action, ce qui n'a pas lieu de surprendre, s'il s'agit de peroxydases.

Les propriétés colorantes des eaux de Vichy sur la teinture de gaïac, etc..., sont intimement liées à la présence d'*oxyde de fer* dans ces

eaux. Il y un rapport étroit entre leur teneur en fer et l'intensité des teintes obtenues, tout à fait indépendantes, par contre, de l'alcalinité et de la température de l'eau.

On peut, du reste, de toutes pièces, développer ces propriétés colorantes dans une eau de Vichy qui en serait dépourvue, en lui ajoutant trois centigrammes, par exemple, de sulfate ferreux, par litre.

En résumé, le dégagement d'acide carbonique, qui se produit dans les eaux de Vichy, à leur arrivée à l'air libre, provoque l'apparition, dans ces eaux, de *colloïdes catalysateurs ferrugineux*, dont il est possible de mettre la présence en évidence, à la fois :

1° Par l'examen à l'ultramicroscope ;

2° Par la recherche du pouvoir catalytique sur l'eau oyygénée ;

3° Par la détermination des propriétés colorantes peroxydasiques.

Ces colloïdes catalysateurs interviennent-ils dans le mode d'efficacité des eaux de Vichy ?

On ne peut actuellement l'affirmer, mais on ne peut non plus en rejeter l'idée *a priori*.

Il est même permis de faire la remarque suivante :

Il y a une grande analogie entre les réactions colorantes que je viens de signaler dans les eaux de Vichy et celles que sont susceptibles de fournir les peroxydases du sang.

Le Gérant : OCTAVE PORÉE.

Paris. — L. MARETHEUX, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 16 NOVEMBRE 1912

SOMMAIRE

Réunion biologique de Bordeaux.

Présidence de M. Dastre.

Ouvrage offert.

Victor Henri. — J'ai l'honneur d'offrir, de la part du comité international, le premier volume des *Tables de constantes et données numériques de chimie, de physique et de technologie.*

Ce volume de 727 pages in-4°, Paris, 1912, Gauthier-Villars, constitue le premier volume d'une publication périodique qui doit paraître tous les ans et contenir l'ensemble des données numériques publiées pendant une année. Le premier volume est relatif à l'année 1910.

Plus de 300 périodiques ont été dépouillés par 106 collaborateurs de 13 pays différents. Le travail a été classé et ordonné par un comité de rédaction international, dont le sécrétaire général est M. Charles Marie.

L'utilité de cette œuvre est extrêmement grande, elle remplace, pour ainsi dire, toute une bibliothèque et il est du devoir de tous ceux qui s'intéressent au travail scientifique de soutenir et d'encourager le développement de cette publication.

Publiée sous le patronage de l'Association internationale des Académies, cette publication a été subventionnée par 52 sociétés savantes dans 15 pays différents qui, en apportant leur appui moral et matériel, ont permis la réalisation de ce travail considérable.

Pour les biologistes, ces tables rendront de grands services. Je signale par exemple dans le volume présent les tables sur la viscosité (p. 31-41), sur la tension superficielle (p. 42-44), sur la vitesse de diffusion et la pression osmotique (p. 280-282), sur la vitesse des réactions sans catalysateurs et avec catalysateurs (p. 445-460), sur la conductibilité électrique des solutions (p. 460-491), sur les colloïdes, tables très intéressantes, rédigées par Biltz (p. 507-527), sur l'adsorption qui est la base de toutes les réactions d'immunité (p. 527-537), etc., etc.

Mais en dehors de ces tables générales où les biologistes puiseront des données numériques importantes pour leur recherches, le comité international a publié des tables spéciales sur la physiologie animale (p. 637-641) et sur la physiologie végétale (p. 641-643). C'est la première fois que l'on voit dans des tables de physique et chimie, une rubrique spéciale réservée à la physiologie. Il est certain que les sociétés de biologie et de physiologie ne peuvent pas rester indifférentes à cet effort noble et désintéressé, fait par le comité international dans le seul but d'économiser du temps aux travailleurs et de faciliter la recherche scientifique.

Lésions provoquées par les Téniotoxines chez le cobaye,

par C. Pomella.

Les recherches sur l'action des téniotoxines, c'est-à-dire des extraits de différentes espèces de ténias, ont été abordées au laboratoire de Perroncito, par Messineo (1900); puis reprises par Messineo et Calamida (1901), Mingazzini et de nouveau par Messineo (1905), etc...

Ces auteurs ont surtout décrit quelques phénomènes cliniques observés chez les animaux ayant reçu en injection sous-cutanée le plus souvent une seule dose d'extrait aqueux, glycériné ou alcolique de ténias. On ne trouve dans leurs travaux que peu de descriptions histologiques.

Nous avons fait deux séries d'expériences : la première avait pour but de déterminer la dose mortelle de la téniotoxine ; dans la deuxième, nous avons étudié, en nous rapprochant des conditions normales, les lésions des différents organes survenues à la suite d'injections répétées de doses minimes (*T. perfoliata* et *T. plicata* du cheval).

Pour préparer l'extrait, on lave les parasites en les agitant dans un ballon rempli d'eau physiologique, l'eau de lavage est changée jusqu'à ce qu'elle sorte propre. Broyage à l'appareil Latapie, dilution à 1 p. 10 dans l'eau physiologique à 9 p. 1.000.

Conserver l'extrait 24 heures à la glacière, puis centrifuger deux fois pendant 10 à 15 minutes. Décanter et distribuer dans des tubes stériles. Une partie de l'extrait préparé est filtré à travers une bougie Berkefeld. L'extrait frais, non filtré, n'est employé que pendant trois à quatre jours.

I. — L'injection intraveineuse donne des résultats plus souvent mortels avec *T. plicata* qu'avec *T. perfoliata*. La mort survient, quelquefois déjà au bout d'une heure, à la suite d'injection intraveineuse de 2 à 3 c.c. d'extrait par cobaye de 300 grammes. Quelques cobayes ne meurent qu'au bout de 12 à 24 heures. D'autres survivent à l'injection.

Quelques minutes après l'injection les animaux présentent quelques-uns des symptômes suivants : tremblement, mastication, dyspnée, toux, diarrhée, mouvements désordonnés, paraplégie du train postérieur.

Lorsqu'on intoxique les animaux lentement par des injections sous-cutanées, faites tous les deux jours, de petites doses (0,2 à 1 c.c. selon le poids de l'animal), la mort survient en général au bout de trois à huit injections.

L'examen du sang a montré que les cas de mort observés sont bien dus à l'intoxication et non pas à une infection secondaire.

Les animaux qui résistent aux injections répétées sont fortement amaigris. Les femelles pleines avortent généralement à la suite de quelques injections,

comme l'avait déjà constaté Mello dans les cas d'intoxication ascaridienne (recherches inédites).

II. — *Lésions de l'intoxication chronique.* A l'autopsie d'un animal, soit sacrifié, soit mort spontanément, on trouve d'abord au point de l'injection un foyer hémorragique et un peu d'œdème. En règle générale, tous les organes sont congestionnés et peuvent présenter des foyers hémorragiques. Le foie montre parfois une dégénérescence graisseuse, quelquefois même reconnaissable à l'œil nu. Dans les cas graves, on constate également dans les reins une légère dégénérescence graisseuse. Les capsules surrénales sont très hypertrophiées et congestionnées. Les ganglions lymphatiques sont aussi hypertrophiés.

A l'examen histologique, on retrouve tout d'abord le phénomène de l'érytrophagie observé déjà par M. Lintvarev (travail inédit) au cours de l'intoxication par le liquide ascaridien. On voit un nombre considérable de macrophages de la rate et des ganglions lymphatiques bourrés de globules rouges parfaitement reconnaissables. Le phénomène d'érytrophagie est cependant moins intense que dans l'intoxication ascaridienne. Nous ne l'avons pas retrouvé dans le foie.

Les follicules lymphatiques de la rate sont très hypertrophiés et montrent de nombreuses figures de karyokinèse. On trouve, parsemées dans toute l'épaisseur de cet organe de nombreuses granulations pigmentaires ferrugineuses dues à la destruction des globules rouges.

La moelle osseuse, souvent congestionnée, hémorragique, présente, suivant les cas, une disparition plus ou moins complète du tissu adipeux. On voit une abondance anormale de figures karyokinétiques, de myélocytes, spécialement de myélocytes éosinophiles, comme l'ont déjà observé Weinberg et Ugo Mello dans leurs recherches sur l'éosinophilie expérimentale.

Les lésions du foie sont constantes. A part la congestion, il présente une dégénérescence graisseuse qui va de la périphérie du lobule à la veine sus-hépatique. Quelquefois, les lobules sont complètement dégénérés. Dans certains cas, on retrouve les grosses granulations graisseuses jusque dans les cellules de l'épithélium des canalicules biliaires.

Le rein ne présente de lésions épithéliales très nettes (dégénérescence graisseuse des tubes contournés et quelquefois des tubes droits) que dans les cas d'intoxication très grave.

Les capsules surrénales montrent toujours des lésions très importantes. D'une part, la congestion et la dégénérescence des cellules, surtout de la région corticale ; d'autre part, une multiplication cellulaire intense révélée par un grand nombre de mitoses.

Un point intéressant à retenir est que la ténio-toxine provoque quelquefois la transformation myéloïde partielle de la rate et des ganglions lymphatiques. Fait curieux, nous avons retrouvé deux fois cette transformation myéloïde dans la capsule surrénale, limitée à une partie de la zone corticale de cet organe. Cette transformation était très reconnaissable par la présence de mégakaryocytes, de myélocytes et spécialement de myélocytes éosinophiles en voie de division.

En résumé, les téniotoxines agissent tout d'abord sur les organes hématopoiétiques dont elles excitent au plus haut point l'activité et provoquent d'autre part des lésions graves surtout la dégénérescence graisseuse d'organes essentiels tels que le foie, le rein et les capsules surrénales.

(*Institut Pasteur, Laboratoire de M. Weinberg.*)

DIFFÉRENCIATION DU B. D'EBERTH D'AVEC LE B. D'ESCHERICH PAR L'EMPLOI DU BLEU DE MÉTHYLE.

Note de P. GONZALEZ, présentée par E. GLEY.

Le procédé indiqué est fondé sur la propriété qu'a le bleu de méthyle de perdre sa couleur lorsqu'il est traité par une solution de soude; cette couleur se régénère en présence d'un acide minéral ou organique.

Pour préparer cette teinture décolorée, on procède de la façon suivante : dissoudre un gramme de bleu de méthyle dans 100 grammes d'eau, ajouter 100 c.c. de soude normale, chauffer et filtrer.

La teinture ainsi formée, qui se conserve très longtemps, s'ajoute au milieu de culture dans la proportion de 1 p. 100. Ce milieu reste complètement clair et incolore et ne se décompose pas pendant la stérilisation.

Pour augmenter la sensibilité, après addition de la teinture, on doit, avant la mise en tubes, neutraliser exactement avec une solution très diluée d'acide chlorhydrique.

Le bacille typhique et le coli se développent dans un milieu de culture fermentescible sans glycose, préparé dans les conditions précitées; le premier n'altère pas le milieu de culture, tandis que le second acquiert une forte coloration bleue visible sept heures après, tardant davantage dans les milieux solides et, dans ce dernier cas, lorsque les ensemencements sont en plaques, les colonies du B. Escherich sont fortement bleues; ceci nous a servi, dans quelques analyses d'eaux, à découvrir le B. typhique lorsqu'il est mélangé avec le coli.

Les résultats de ce procédé sont supérieurs à la méthode de Endo et sa préparation est plus simple.

(*Travail du laboratoire municipal de Barcelone.*)

L'appareil mitochondrial des cellules interstitielles de l'ovaire du Murin.

Note d'Athias, présentée par Éd. Retterer.

Depuis ma communication à la Société portugaise des Sciences naturelles (*Bulletin*, t. V, fasc. 1, 1911), où j'ai décrit, pour la première fois, un chondriome dans les cellules interstitielles de l'ovaire d'un Chéiroptère, *Vesperugo serotinus* (Schreb.), j'ai eu l'occasion de traiter, par les méthodes propres à mettre en évidence cet appareil cellulaire, des ovaires de Murins jeunes et adultes.

Voici ce que j'ai observé en ce qui concerne le chondriome des éléments interstitiels de la glande sexuelle des femelles nouveau-nées.

De même que dans l'ovaire de la Sérotine, il y a dans l'ovaire du Murin une glande interstitielle qui se montre bien développée déjà au moment de la naissance. Les cellules qui la forment sont disposées en amas ou lobules séparés par des cloisons de tissu conjonctif dans lesquelles cheminent les nombreux vaisseaux sanguins du parenchyme ovarique. La glande occupe la plus grande partie de l'organe, laissant cependant libre une zone superficielle plus ou moins mince occupée par les oocytes les plus jeunes, non encore entourés d'une granulosa; au milieu de la glande se trouvent des follicules en voie de développement et de nombreux cordons médullaires. Il n'y a pas encore de follicules atrétiques.

Les cellules interstitielles sont de forme polyédrique, assez volumineuses et bien délimitées, et possèdent chacune un gros noyau vésiculeux où il y a d'ordinaire un ou deux corpuscules nucléaires. La fixation au moyen des liqueurs osmiées décèle, dans la majorité de ces cellules, l'existence de gouttelettes graisseuses en nombre plus ou moins grand; la coloration au violet-cristal de Benda met en relief un appareil mitochondrial dont la morphologie et la disposition varient suivant la quantité de substance graisseuse que la cellule contient. Chez les femelles venant de naître, les cellules des amas qui occupent la région périphérique de l'ovaire ont des dimensions un peu moindres et renferment beaucoup moins de gouttelettes de graisse que celles des groupes situés dans la profondeur; les chondriosomes y sont plus abondants que dans les cellules entièrement chargées de graisse. Chez les nourrisseurs âgés de quelques jours, on rencontre des amas périphériques dont les cellules sont pourvues de granulations noircies par l'osmium aussi nombreuses que celles des cellules des zones plus profondes; leur chondriome est devenu alors aussi réduit que dans ces dernières. Il semble que la production de la substance graisseuse, ou mieux lipoïde, comme le démontrent les réactions histo-chimiques, débute par les cellules des régions centrales de l'ovaire et gagne ensuite celles des lobules périphériques; chez les femelles plus âgées, les cellules interstitielles sont partout bourrées de gouttelettes lipoïdes.

Voici comment se fait l'évolution du chondriome et de la graisse :

Dans les cellules les plus jeunes, ne renfermant pas ou presque pas de graisse, le chondriome est constitué par de petits bâtonnets rectilignes, parfois incurvés, qui sont surtout accumulés autour du noyau, et par des granulations mitochondriales qui semblent résulter de la segmentation de ceux-là; il n'est pas rare de voir des chondriocontes qui semblent en train de se diviser, et qui ont pris la forme d'haltère très allongé, et des chondriomites. Quelques chondriosomes vésiculeux peuvent exister aussi dans ces cellules, notamment dans celles où les mitochondries sont devenues plus abondantes.

Les bâtonnets diminuent de nombre au fur et à mesure que la cellule évolue et que la graisse commence à faire son apparition. Beaucoup de cellules présentent quelques globules graisseux, situés de préférence à la périphérie du cytoplasma et ne renferment plus que des mitochondries de taille assez faible, souvent condensées au voisinage du noyau; parmi ces mitochondries, il en est qui sont plus grosses, vésiculeuses.

L'intérieur des chondriosomes vésiculeux est occupé par une substance ayant pris par l'acide osmique une teinte olivâtre caractéristique. Dans certains cas, c'est une boule lipoïde entourée par une très mince bordure colorée en violet. Les globules de graisse atteignent quelquefois des dimensions assez notables, leur taille égalant ou dépassant celle du noyau de la cellule; même dans ceux-ci, quand ils commencent à pâlir dans le baume, on peut reconnaître une légère zone périphérique violacée. On assiste ainsi à toute la formation de la substance lipoïde qui se fait dans les cellules interstitielles de l'ovaire par un processus identique à celui que plusieurs auteurs (Hoven, Dubreuil, Mlle Loyez, etc.) ont décrit pour d'autres cellules de l'organisme.

Les gouttelettes graisseuses augmentent considérablement à partir d'un certain moment; localisées au début, surtout dans la périphérie, elles finissent par envahir tout le cytoplasma, en même temps que la taille de la cellule devient bien plus grande. Par contre, les mitochondries diminuent de nombre et, dans les cellules les plus chargées de granulations noircies par l'osmium, on n'en voit que très peu, voire même presque pas du tout.

Ces observations démontrent que les cellules interstitielles de l'ovaire des Chauves-Souris sont, comme celles de l'ovaire d'autres espèces de Mammifères, pendant les premiers temps de la vie, le siège d'un processus sécrétoire intense qui aboutit à la production d'une notable quantité de substance lipoïde.

(*Faculté de Médecine de Lisbonne. Institut de Physiologie.*)

De la rotule et du genou des chéiroptères,

par Éd. Retterer et H. Vallois.

Le genou des chauves-souris est peu connu. Daubenton (1760) a mesuré la rotule de la noctule et il l'a trouvée longue d'une ligne. Meckel en a nié l'existence; R. Wagner (1) (1827), puis A. Wagner (1840), ont affirmé sa présence : le dernier auteur cité n'a fait qu'apercevoir ou entrevoir (wahrgenommen) la rotule des chauves-souris. Aussi les anatomistes de la deuxième moitié du xixe siècle, ainsi que ceux du xxe siècle, sont-ils unanimes à dire qu'il n'y a pas de rotule chez les chéiroptères. C. Vogt et Yung (1894), affirment l'absence de rotule chez les chéiroptères R. Fick (2) prétend même que les chauves-souris n'ont nul besoin de rotule, puisqu'elles ne marchent point.

Quant aux *ménisques interarticulaires* du genou, ils feraient défaut, selon Fick, chez toutes les chauves-souris, sauf l'oreillard.

Voici ce que nous avons observé en faisant l'étude microscopique du genou de trois espèces de chéiroptères.

I. *Miniopteris Schreibersii* (K. et Bl.) *adulte* — Poids total, 3 gr. 7. Le diamètre antéro-postérieur du tibia et du fémur (au niveau du genou) est de $0^{mm}9$; la virole osseuse de la diaphyse du tibia est de $0^{mm}10$, celle du fémur de $0^{mm}06$. Il n'y a qu'une *seule* rotule suivie d'un long ligament rotulien : elle est haute de $0^{mm}7$ et épaisse de $0^{mm}25$; elle comprend de dehors en dedans : 1° une *couche fibreuse*, épaisse de $0^{mm}05$; 2° une couche osseuse de $0^{mm}15$, et 3° un revêtement de cartilage hyalin, de $0^{mm}05$. L'axe osseux montre des trabécules osseuses de 10 à 50 μ, circonscrivant des espèces médullaires longs de $0^{mm}20$ et larges de $0^{mm}08$.

Les *ménisques interarticulaires* ont, en coupe perpendiculaire à leur grand axe, un diamètre latéral de $0^{mm}20$ et, une base, large de $0^{mm}10$. Chacun de ces ménisques se compose de la périphérie vers le centre : 1° d'une couche externe de fibro-cartilage (2 à 3 rangées de cellules cartilagineuses); 2° d'une virole osseuse de $0^{mm}03$; et 3° d'un centre occupé par de la moelle osseuse et dont le grand diamètre mesure $0^{mm}12$, et, le petit, $0^{mm}05$.

Les *ligaments croisés* sont longs de $0^{mm}8$, renflés dans leur portion moyenne ($0^{mm}20$ de diamètre) et atténués à leurs extrémités ($0^{mm}07$). Ils sont formés de tissu fibreux ou tendineux avec des rangées régulières de cellules rectangulaires dans l'intervalle des faisceaux fibreux.

(1) Relevons, en passant, une méprise dans laquelle est tombé R. Wagner, car il attribue à Isid.-Geoffroy Saint-Hilaire la découverte de la rotule des chauves-souris. Is.-G. Saint-Hilaire, qui s'occupait d'anatomie philosophique, avait signalé chez les chauves-souris, en 1826, « un petit os, placé derrière l'articulation du bras et de l'avant-bras qu'il homologuait avec la rotule du genou, sans mentionner l'existence de cette dernière.

(2) *Handbuch der Anat. und Mechanik der Gelenke*, p. 392, 1904.

II. *Pipistrelle* (*Vesperugo pipistrellus* Schreb.) adulte. — Poids total : 5 grammes; longueur du vertex à la base de la queue, 3 cent 5. Le diamètre sagittal de l'extrémité supérieure du tibia est de $0^{mm}8$, comme celui des condyles du fémur. La diaphyse du tibia possède une virole osseuse, épaisse seulement de $0^{mm}06$ avec une cavité médullaire de $0^{mm}30$. Le cartilage articulaire du plateau du tibia est épais de $0^{mm}05$. Dans le tendon du muscle quadriceps se trouve un double nodule : l'un inférieur, relié par un long ligament rotulien au tibia, et, l'autre supérieur. Le nodule inférieur (rotule proprement dite) est long de $0^{mm}35$ et épais de $0^{mm}10$; sa portion profonde, épaisse de $0^{mm}06$ est constituée par du cartilage hyalin, et sa portion superficielle, épaisse de $0^{mm}04$, est fibreuse. La base ou extrémité supérieure de la rotule inférieure est surmontée d'un second nodule, long de $0^{mm}40$: la partie profonde de ce deuxième nodule, épaisse de $0^{mm}06$ est formée de cellules vésiculeuses, réunies entre elles par des cloisons mitoyennes (tissu vésiculo-alvéolaire); la portion superficielle, épaisse de $0^{mm}04$, est fibreuse.

Les *ménisques interarticulaires* ont, en coupe perpendiculaire à leur grand axe, un diamètre latéral de $0^{mm}12$; leur base est large de $0^{mm}11$. Ils sont constitués par du cartilage hyalin identique à celui du cartilage articulaire du tibia et du fémur. Beaucoup de cellules possèdent deux noyaux.

III. *Roussette* (*Pteropus edulis* Geof.). Poids du corps (sans les viscères), 250 grammes pour une jeune adulte dont l'épiphyse inférieure du fémur n'était pas encore soudée à la diaphyse; longueur du vertex au coccyx, 17 centimètres. Poids de l'adulte (sans les viscères), 350 grammes.

Le genou a un diamètre sagittal de 8 millimètres, et un diamètre transversal de 10 millimètres. La trochlée fémorale est haute de 9 millimètres; large de 2 millimètres et profonde de $0^{mm},5$ environ. La virole osseuse de la diaphyse du fémur est de $0^{mm}35$.

Le tendon du quadriceps se renfle au niveau de la trochlée fémorale en un nodule ou rotule, haute de 7 millimètres et large de 2 millimètre à $2^{mm}5$. Un ligament rotulien relie la rotule au tibia. La face profonde de la rotule est convexe; quant à la structure de la rotule, elle montre, dans sa moitié profonde, des cellules vésiculeuses, réunies entre elles par une substance intercellulaire, claire, à fines fibrilles conjonctives, et, dans sa moitié superficielle, des faisceaux tendineux. La rotule a une épaisseur de $0^{mm}60$ en moyenne.

Les *ménisques interarticulaires* ont un grand diamètre de 6 millimètres et une grande circonférence de 10 millimètres environ. En coupe transversale, le ménisque a une forme triangulaire; la base du triangle, continue avec la capsule, est large de $0^{mm}16$ et de la base au sommet, le ménisque atteint une hauteur moyenne d'un demi-millimètre. Les ménisques sont constitués par du tissu conjonctivo-vésiculeux : les cellules vésiculeuses sont plus clairsemées vers la grande circonférence que vers la petite. La substance intercellulaire est formée de faisceaux conjonctifs denses.

Les ligaments croisés, dont la longueur est de 3 millimètres environ, ont une largeur de $1^{mm}4$.

En résumé, le genou de la chauve-souris possède toutes les parties qu'on observe dans le genou des mammifères marcheurs : les *ménisques interarticulaires* sont cartilagineux ou osseux chez les petites espèces; vésiculo-fibreux

chez la roussette. La rotule, qui est vésiculo-fibreuse chez cette dernière, est cartilagineuse ou osseuse chez les premières.

Résultats. — Lorsque la chauve-souris pose sur la terre, ses genoux sont aussi élevés que le dessus de la croupe et ils sont dirigés en arrière et en dehors. Quand elle marche, les orteils sont tournés en arrière et le talon en avant. La chauve-souris se traîne au lieu de marcher.

Ce n'est point pareille démarche qui exige des flexions énergiques du genou et qui puisse provoquer le développement du sésamoïde rotulien.

D'autre part, les surfaces correspondantes de la rotule et de la trochlée fémorale sont lisses et ne sauraient fonctionner par engrenage pour faire équilibre au poids du corps lors de la suspension de la chauve-souris à l'aide de ses pieds de derrière.

A notre avis, c'est dans les mouvements puissants nécessités par le vol qu'il faut rechercher la cause du développement de la rotule. On n'a pas, que nous sachions du moins, enregistré les mouvements des membres abdominaux de la chauve-souris en train de voler. Nous en sommes donc réduits à l'examen de la conformation des organes pour apprécier leur usage. Outre les membres thoraciques qui sont adaptés à la locomotion aérienne, la chauve-souris possède des replis cutanés étendus de chaque côté du corps et se prolongeant des cuisses à l'extrémité caudale de la colonne vertébrale, pour ensuite descendre sur les jambes et aboutir aux premières phalanges. Chez la roussette, le repli cutané qui existe vers le milieu du tibia a encore une largeur de 7 centimètres. Cet immense repli, qui enveloppe le corps et les membres comme d'un crêpe, a besoin d'être tendu lorsque, les ailes déployées, la chauve-souris prend un point d'appui sur l'air. Les membres abdominaux ne sauraient par conséquent rester passifs, surtout lorsque l'animal veut avancer. C'est en exécutant avec ses membres abdominaux une série de mouvements de flexion et d'extension que la chauve-souris non seulement tend les membranes aliformes (latérales et postérieures), mais qu'elle donne l'impulsion au corps transformé en une tige rigide. Les flexions du genou semblent d'autant plus complètes et plus énergiques que l'espèce est plus petite ; aussi la rotule est-elle *osseuse* chez le miniopteris, partie *cartilagineuse*, partie *vésiculeuse* chez la pipistrelle, et, enfin, *vésiculo-fibreuse* chez la roussette. En un mot, le développement de la rotule paraît dû, chez la chauve-souris, au même facteur mécanique qui a présidé à la formation de l'une ou l'autre rotule des autres mammifères (1).

Quant aux *ménisques interarticulaires* du genou, ils sont constants chez les trois espèces. La variété de tissu squelettique qui les compose

(1) Voir *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 19 et 26 octobre, puis 9 novembre 1912, pp. 379, 410 et 432.

correspond à celle de la rotule. Ces faits concordent avec ceux que l'un de nous (1) a observés dans les ménisques interarticulaires d'autres mammifères : chez les animaux lourds, les ménisques sont, tout en supportant une pression considérable, *vésiculo-fibreux* ou *fibreux* ; chez les petits mammifères dont le genou est susceptible de mouvements de rotation, les ménisques sont *fibro-cartilagineux*, *cartilagineux* ou *osseux*.

Sur la présence prétendue du maltose dans le sang.

par H. Bierry.

La preuve de la présence du maltose dans le sang du chien n'a jamais été fournie ; l'accord des auteurs semble s'être fait sur ce point. M. Lépine, toutefois, dans la *Revue scientifique* du 27 mai 1911, écrit : « il existe *très souvent* dans le sang du maltose », et il ajoute : « Boulud et moi l'avons démontré d'une manière rigoureuse (2) chez le chien (dépancréaté), alimenté exclusivement de viande. » Les mêmes auteurs (3), à propos d'une expérience concernant un chien assommé par un coup de maillet, écrivent : « Quelques minutes après l'assommement... on a pris du sang des veines sus-hépatiques (la veine cave ayant été liée au-dessus et au-dessous du foie). L'extrait de sang a donné des cristaux de maltosazone. »

Désirant reprendre ces expériences, je me suis proposé tout d'abord de contrôler la technique employée par ces auteurs relativement à la séparation du glucose et du maltose dans le foie et le sang. MM. Lépine et Boulud (4) font un extrait de l'organe dans lequel ils supposent la présence simultanée de glucose et de maltose, puis chauffent cet extrait avec l'acétate de phénylhydrazine. On obtiendrait ainsi un mélange de glucosazone et de maltosazone. Ce mélange est agité avec l'éther qui dissoudrait la maltosazone sans toucher à la glucosazone. « On traite, « disent-ils, par l'éther les cristaux qui se sont formés. On filtre, on « évapore l'éther ; on reprend par l'eau chaude et on laisse cristalliser. « On obtient ainsi des cristaux de maltosazone (fusible à 206 degrés... « L'emploi de l'éther est indispensable : on ne peut séparer par l'eau à « 70 degrés le maltosazone, car vu la faible proportion de ce dernier il « est entraîné par le glucosazone... L'objection que l'éther aurait pu

(1) Voir l'index des travaux de Retterer sur cette question, in *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 14 octobre 1905, p. 277.

(2) *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, 11 mars 1901.

(3) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 7 décembre 1901.

(4) Lépine et Boulud. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 7 décembre 1901.

« dissoudre des cristaux de glucosazone ne serait pas fondée, car nous « avons vainement essayé de dissoudre par l'éther du glucosazone pur. « Il est donc certain que les cristaux que nous avons obtenus au moyen « de l'éther sont du maltosazone. »

J'ai tout d'abord voulu vérifier les assertions concernant la solubiiité de la maltosazone et l'insolubilité de la glucosazone dans l'éther. J'ai canstaté que la maltosazone était aussi insoluble dans l'éther que la glucosazone.

De là une cause d'erreur qui entache certainement les résultats relatifs à la présence du maltose dans le sang.

Sur le sucre combiné du sang,

par H. Bierry et Mlle Lucie Fandard.

En 1891, MM. Lépine et Barral (1) ont annoncé qu'il se produit *in vitro* dans le sang normal, un quart d'heure après sa sortie des vaisseaux, une certaine quantité de sucre.

« Pour obtenir ce phénomène, écrit M. Lépine qui est revenu dernièrement sur cette question (2), il faut par un artifice empêcher la glycolyse. Supposons que du sang tombant de l'artère dans du sulfate de soude bouillant renferme 0 gr. 8 de sucre, un autre échantillon du même sang en renfermera au moins 0 gr. 90 ou 0 gr. 95, si, après l'avoir défibriné par agitation avec du sable stérilisé dans un ballon au bain-marie à 58 degrés (pour empêcher la glycolyse), on ne le traite par le sulfate de soude bouillant qu'un quart d'heure plus tard. »

MM. Lépine et Barral attribuèrent alors à la transformation du glycogène hématique en glucose cette augmentation de sucre.

En 1905, MM. Lépine et Boulud font dépendre « ce dégagement d sucre » non plus du glycogène, mais de l'acide glycuronique dont ils distinguent deux sortes de dérivés :

« Il existe dans le sang, disent-ils (3) deux espèces de conjugaisons de l'acide glycuronique : celles de la première espèce (que nous appelons arbitrairement [A]) réduisant la liqueur de Fehling au-dessus de 100 degrés...; ... celles de la seconde espèce [B] paraissant posséder un pouvoir sinistrogyre moindre que la précédente. *Elles ne sont réductrices que lorsque l'extrait de sang a été chauffé au-dessus de* 100 *degrés en présence d'un acide faible.* »

(1) R. Lépine et Barral. *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, 22 juin 1891.
(2) R. Lépine. Sur le sucre du sang. *Revue scientifique*, 27 mai 1911.
(3) R. Lépine et Boulud. *Journ. physiol. et pathol.*, p. 782, 1905.

Des recherches postérieures de MM. Morel et Fraisse (1) ne sont pas venues à l'appui de cette manière de voir. Ces auteurs, dans six tentatives, n'ont jamais pu obtenir de réaction permettant d'affirmer la présence d'acide glycuronique dans le sang du chien.

Enfin, tout récemment, MM. Lépine et Boulud ont avancé qu'ils avaient découvert dans le sang un *sucre virtuel* qui serait une sorte de *glycoside dédoublable par l'invertine et l'émulsine*.

Pour ce : « Le fluorure de sodium gênant le dégagement du sucre, on reçoit 20 grammes de sang dans un ballon préalablement immergé dans un bain-marie à 58-59 degrés et renfermant 100 grammes d'eau à cette température. On l'y laisse un quart d'heure, ce temps étant en général suffisant pour diminuer considérablement le pouvoir glycolytique du sang; puis on retire le ballon du bain-marie et on y ajoute une petite quantité d'invertine ou d'émulsine; cette addition se fait après avoir refroidi le ballon. On le laisse trois quarts d'heure à 39 degrés, et, au bout de ce temps, on ajoute du nitrate acide de Hg et on procède comme pour la détermination du sucre immédiat (2). »

La question de l'acide glycuronique paraissant résolue, nous avons repris les expériences concernant le sang défibriné laissé un quart d'heure à 58 degrés, et celles touchant la présence d'un sucre virtuel hydrolysable par l'invertine et l'émulsine. Les auteurs n'ayant pas indiqué d'où provenait leur émulsine et leur invertine, nous avons pris comme source de ces deux ferments le suc gastro-intestinal d'Helix pomatia dont l'action hydratante sur le saccharose et les glucosides est très intense. D'après ce qu'on sait de la spécificité des ferments solubles pour expliquer le dédoublement du glucoside du sang à la fois par l'émulsine et par l'invertine, on devait penser qu'on avait affaire à un mélange d'α et de β-glucosides et que l'invertine des auteurs était impure et renfermait en même temps une α-glucosidase.

Les échantillons de sang ont été traités par le nitrate mercurique suivant la technique indiquée par P. Portier et l'un de nous. C'est aussi le procédé dont s'étaient servis MM. Lépine et Boulud. Le sucre évalué en glucose fut dosé par la méthode Mohr-Bertrand.

Nous avons suivi les recommandations des auteurs; de plus, certaines expériences ont été faites aseptiquement. Nous n'avons jamais observé le « dégagement de sucre » signalé par ces auteurs.

Voici, à titre d'exemple, une de nos expériences :

Le sang du chien est pris à l'artère fémorale et recueilli de la façon suivante :

1° 50 c.c. dans même volume d'une solution saturée de NaF (On traite par le nitrate de Hg immédiatement);

(1) Morel et Fraisse. *Bull. Soc. chim.* (4), t. I, p. 659 et 1043, 1907.
(2) R. Lépine et Boulud. *Journ. physiol. et pathol.*, p. 185, 1911.

2° 50 c.c. dans un ballon stérilisé (contenant des billes de verres et 2 c.c. d'eau) maintenu au bain-marie à 58-59 degrés (Le sang est défibriné un quart d'heure à 58 degrés et traité de suite);

3° 50 c.c. dans un ballon maintenu à 58-59 degrés, et renfermant 250 c.c. d'eau à cette température (On laisse un quart d'heure à 58-59 degrés, on refroidit à 39 degrés. On ajoute 2 c.c. de suc d'Helix et on porte trois quarts d'heure à 39 degrés. On procède ensuite au dosage);

4° 50 c.c. dans même volume d'une solution saturée de NaF. Cet échantillon qui constitue un deuxième témoin est traité immédiatement.

On s'assure d'autre part que le suc d'Helix est actif sur le saccharose, l'α et le β-méthyl-d-glucosides, et que, d'autre part, il ne renferme pas de sucre.

Sucre trouvé	dans	(1)	p. 1.000 c.c.	de sang	1 gr. 12
Sucre trouvé	—	(2)	—	de sang	1 gr. 11
Sucre trouvé	—	(3)	—	de sang	1 gr. 16
Sucre trouvé	—	(4)	—	de sang	1 gr. 12

A la suite de nos expériences, il ne semble pas que la notion relative à la formation *in vitro*, dans le sang et les conditions précitées, d'un sucre réducteur aux dépens de glycogène, de composés glycuroniques, ou de combinaison susceptible d'être rompue par l'émulsine ou l'invertine, puisse être maintenue.

Troisième contribution relative a l'étude de l'action des amines quaternaires sur la sécrétion pancréatique,

par L. Launoy.

J'ai donné, dans une première note (1), les raisons pour lesquelles je crois que l'action exercée par la choline triméthylée sur le pancréas est due à sa fonction ammonium quaternaire. Dans une seconde communication (2), je précise que « toutefois, si l'action physiologique de certaines substances paraît être le corollaire de leur caractère de base quaternaire..., ce caractère quaternaire n'est pas suffisant pour entraîner toujours à lui seul l'apparition de certaines propriétés physiologiques. Les radicaux alkyles peuvent avoir une importance prépondérante soit

(1) L. Launoy. Action de l'hydrate et du chlorure de tétraméthylammonium sur la sécrétion pancréatique. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, n° 24, 29 juin 1912, p. 1068.

(2) L. Launoy. Nouvelle contribution à l'étude des amines quaternaires sur la sécrétion pancréatique. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, n° 29, 19 octobre 1912, p. 374.

pour l'apparition, soit pour le renforcement ou bien la disparition de ces propriétés, les propriétés excito-sécrétoires entre autres ».

Il s'agit donc de déterminer quelle valeur relative il convient d'attribuer à la fonction ammonium d'une part, aux radicaux alkyles d'autre part, dans le support des propriétés excito-sécrétoires des amines quaternaires. Pour solutionner ce point, j'ai étudié l'action qu'exercent sur le pancréas deux séries d'amines quaternaires de types différents.

La première série comprend les chlorures de l'éthylpyridinium : $C^5H^5N.\ C^2H^5Cl$ et de l'amylpyridinium : $C^5H^5N.\ C^5H^{11}Cl$. Dans ces deux composés, la fonction basique intervient seule dans la genèse de leurs caractères physiologiques ; la présence dans chacun de ces corps d'un unique radical C^2H^5 ou C^5H^{11} ne suffit pas à modifier sensiblement les propriétés spécifiques de la fonction ; tout au moins, elle ne saurait les masquer, comme d'autres résultats m'autorisent à le dire.

La seconde série comprend, en dehors des corps déjà étudiés dans mes notes précédentes, des amines tétraalkylées dans lesquelles les quatre alkyles sont identiques : hydrate de tétraéthylammonium, chlorure de tétraamylammonium ; elle comprend aussi des amines tétraalkylées dans lesquelles trois alkyles seulement sont identiques : amyltripropylamine, amyltriéthylamine, etc. Dans les amines de cette série, les propriétés physiologiques sont sous la dépendance de deux facteurs : la fonction NR^4X d'une part, les alkyles $(CH^3)^3$ ou $(C^2H^5)^3$ ou $(C^3H^7)^3$ ou $(C^5H^{11})^3$ d'autre part.

Des expériences que j'ai faites, je crois pouvoir tirer les conclusions générales suivantes :

Importance de la fonction ammonium quaternaire. — Les chlorures d'éthylpyridinium et d'amylpyridinium sont peu toxiques. A fortes doses (0 gr. 02 à 0 gr. 04 p. 1.000), chez le chien chloralosé, ils déterminent l'écoulement lent, mais relativement continu, d'un suc pancréatique capable d'agir sans addition de kinase sur le blanc d'œuf cuit. La sécrétion qu'ils provoquent est inhibée (comme d'ailleurs celle qu'on obtient avec toutes les amines quaternaires excito-sécrétoires) par de faibles doses d'atropine.

J'ajoute que je me suis assuré que l'amine tertiaire correspondante : la pyridine, est inactive sur le pancréas, même à doses élevées.

Influence des groupements alkyles. — Des amines que j'ai étudiées, toutes celles qui contiennent les groupes $(C^2H^5)^3$ ou $(C^3H^7)^3$ ou $(C^5H^{11})^3$, ainsi que l'hydrate de tétraéthylammonium et le chlorure de tétraamylammonium, ne possèdent aucune action excito-sécrétoire sur le pancréas. Par contre, toutes les amines triméthylées agissent sur cette glande. Il faut donc admettre que les propriétés spécifiques de la fonction NR^4X ressortent le plus nettement dans les amines triméthylées ainsi que dans l'hydrate de tétraéthylammonium. *Le groupement* $(CH^3)^3$

est donc favorable. Les groupements $(C^2H^5)^3$, $(C^3H^7)^3$ et $(C^5H^{11})^3$ sont défavorables ou même antagonistes, puisqu'ils peuvent masquer certaines propriétés de la fonction (1).

En résumé : 1° La fonction ammonium quaternaire est le principal support des propriétés excito-sécrétoires des amines quaternaires.

2° La présence de certains radicaux peut modifier ces propriétés :

α) Dans un sens positif, en apparence, avec $(CH^3)^3$.

β) Dans un sens négatif, avec $(C^2H^5)^3$, ou bien $(C^3H^7)^3$, ou bien $(C^5H^{11})^3$.

(*Laboratoire de Chimie thérapeutique de l'Institut Pasteur.*)

Sur le dosage de l'urée par l'hypobromite,

par A. Grigaut et P. Brodin.

Au cours des recherches effectuées sur l'urée du sérum sanguin, nous avons constaté chez certains malades un dégagement d'azote extrêmement faible en employant les méthodes de Ronchèse et de Moog (2).

Nous nous sommes demandés si ces faibles résultats correspondaient bien à la teneur réelle en urée ou ne pouvaient dépendre d'une erreur de technique. En traitant les mêmes sérums par la méthode de Folin, nous avons obtenu des chiffres faibles, il est vrai, mais beaucoup plus élevés que ceux fournis par la méthode gazométrique.

Nous avons alors supposé que la concentration de l'urée devait jouer un rôle dans le dégagement gazeux obtenu avec l'hypobromite et pour vérifier cette hypothèse nous avons fait des dilutions successives à l'aide d'une solution d'urée du titre connu.

Sur cette solution à 2 p. 1.000 exactement titrée par pesée et vérifiée par la méthode de Folin, nous avons pratiqué une série de dosages en faisant varier la concentration.

Pour toute dilution de titre supérieur à 0 gr. 50 p. 1.000, l'erreur par défaut n'a été que de 6 à 7 p. 100 c'est-à-dire exactement conforme aux notions généralement admises.

Pour les dilutions inférieures à 0 gr. 50 p. 1.000, l'erreur va en crois-

(1) M. Œchslin a bien voulu préparer pour moi les chlorures d'éthylpyridinium et d'amylpyridinium qui servent de base à cette étude ; je dois également à M. Œchslin un certain nombre d'autres amines quaternaires ; je le prie de recevoir mes vifs remerciements pour la collaboration qu'il m'a prêtée.

(2) Nous avons employé l'hypobromite formule Yvon ou des hypobromites de concentration plus forte et toujours de préparation récente.

sant à mesure que la concentration diminue : elle est aux environs de 30 p. 100 pour les solutions à 0 gr. 25 p. 1.000 et dépasse 50 p. 100 pour les solutions à 10 p. 1.000. L'adjonction de glucose n'atténue cette erreur que dans une très faible mesure.

Il résulte de nos recherches que *le dégagement d'azote obtenu par l'hypobromite n'est pas fatalement proportionnel à la teneur en urée, mais est fonction de la concentration uréique.*

Ces faits, n'altèrent en rien la très grande valeur clinique de cette méthode pour le diagnostic de l'azotémie; la concentration uréique du sérum étant dans ce cas suffisante pour que l'erreur n'excède pas le chiffre connu de 7 p. 100.

Il en est tout autrement lorsqu'il s'agit d'un sérum ayant une faible teneur en urée; la méthode à l'hypobromite n'est pas applicable à l'étude *précise* des échanges azotés.

(*Travail du laboratoire de M. le professeur Chauffard.*)

Hématies nucléées et moelle osseuse,

par Emile Feuillié.

J'ai montré précédemment (1) que les hématies *crénelées*, *épineuses* et *mûriformes* doivent toujours leur forme à la cristallisation intracellulaire de leur hémoglobine. Les pointes cristallines repoussent la périphérie de l'hématie sous des angles plus ou moins aigus.

Dans cette communication, j'indiquais que la dégénérescence des hématies normales peut produire la *poïkylocytose*, l'*anisocytose*, la *polychromatophilie* et l'*hématie granuleuse*.

Quelques mois plus tard, au Congrès de Lyon, Noël Fiessinger vint me donner raison quant à la production de la polychromatophilie par autolise des hématies normales, mais il n'admet pas la formation des hématies granuleuses par le même processus : mon procédé lui semble douteux et fortement exposé aux artifices de préparation.

Voici deux des principales techniques que j'ai employées depuis cette époque.

Première technique. — Recueillir aseptiquement, dans des tubes stériles bouchés au coton, du sang d'homme ou de chien. Après quelques mois à l'étuve à 37 degrés, les hématies normales sont toutes devenues non seulement *polychromatophiles* ou *granuleuses*, mais encore *ponctuées* : après fixation, elles présentent de nombreuses granulations basophiles. Bien plus, il s'est formé

(1) Emile Feuillié. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1er juillet 1911.

aussi, *in vitro*, des *hématies nucléées indiscutables*, identiques aux normoblastes, microblastes et mégaloblastes classiques.

Il semble donc bien, comme je le disais, que la production des hématies *crénelées*, *épineuses*, *mûriformes*, *granuleuses* et *ponctuées* puisse être due à une modification dans le même sens de la liaison des éléments du complexe hémoglobino-protéo-lipoïdique. Mettant complètement à part les dérivés des îlots sanguins de Wolff, nous allons voir qu'il en est de même pour les microblastes, normoblastes et mégaloblastes. En effet :

Deuxième technique. — A un lapin, faire une injection intraveineuse de 10 à 30 c.c. 3 d'une culture de 48 heures de coli-bacille.

Deux ou trois minutes après, sacrifier l'animal, arrêter rapidement toute circulation sanguine et le mettre à l'étuve à 37 degrés. Faire des prises de sang successives à une heure d'intervalle dans les gros vaisseaux béants du foie, dans la veine cave inférieure et dans les veines périphériques. En trois ou quatre heures, et même avant, surtout dans les vaisseaux hépatiques où les transformations sont plus rapides, voici ce que l'on constate.

Sur lames de sang desséché et fixé, on voit qu'il s'est produit des *microblastes*, des *mégaloblastes* et surtout des *normoblastes* indiscutables, à noyau radié énergiquement basophile et parfaitement circulaire. Toutes les variétés à noyaux uniques ou multiples, réguliers ou irréguliers peuvent se rencontrer. Un réseau chromatinien basophile est apparu, occupant d'abord très souvent la totalité de l'hématie et se tassant progressivement en une masse de plus en plus régulièrement sphérique.

Ces noyaux présentent très fréquemment le phénomène de l'expulsion totale avec étranglement par la périphérie du globule. Ou bien l'expulsion est partielle, sous forme de massues basophiles souvent multiples à pédicules très variables. Quelquefois le tassement chromatinien basophile s'est fait à la périphérie du globule, formant une couronne à centre clair rayonné. La périphérie de la couronne basophile peut émettre des bourgeons d'expulsion en forme de champignon dont le chapeau s'aplatit souvent en une bande mince très allongée sur le pourtour circulaire du globule. D'autres fois, les bourgeons d'expulsion sont très nombreux et disposés assez régulièrement comme des poignées plus ou moins allongées autour de la roue chromatinienne.

Ces formations basophiles avec ou sans bourgeon d'expulsion sont, par définition histologique, des noyaux, puisqu'elles se colorent parfaitement après fixation, par le bleu de méthylène, l'hématéine, le carmin aluné et le vert de méthyle pur.

Certains de ces noyaux en forme de roue basophile à rayons, emplissant totalement l'élément simulent tellement un lymphocyte qu'on peut se demander s'il n'existe pas préalablement dans le sang normal, confondus avec les lymphocytes classiques, de petits lymphocytes érythrocytogènes jouissant déjà de l'élasticité spéciale nécessaire pour l'expul-

sion du noyau. A l'appui de cette hypothèse, je n'ai trouvé jusqu'alors que le fait de la coloration par l'iode, du mince protoplasma de petits lymphocytes du sang normal.

En coloration *vitale* avec le bleu de méthylène et surtout le brillant de crésylblau, le fait capital est qu'on assiste à la formation du noyau : certaines hématies ne sont transformées que partiellement : dans un pôle granuleux s'est formé un véritable noyau : une autre portion peut-être polychromatophile : mais il reste une part importante ayant conservé sa transparence et sa couleur citrine pâle.

La constatation d'hématies nucléées dans les différents tissus ne doit donc pas imposer nécessairement l'hypothèse de retour à l'état embryonnaire. La présence de normoblastes dans le sang, au cours de leucémies, d'anémies et d'états avec fragilité globulaire n'implique pas l'intervention de la moelle. La moelle osseuse présente assurément de vives congestions au cours d'infections et d'intoxications variées. Mais on connaît la facile transformation de leucocytes en *myélocytes* (1).

L'interprétation de tissu néoformateur peut n'être qu'une apparence. Souvent, dans de vastes champs de mort, de fragilité et d'œdème leucocytaires, la présence de normoblastes semble faire un contraste éclatant et brutal de jeune vitalité. L'idée de dégénérescence peut être appliquée à la totalité de ces éléments blancs et rouges. En tout cas, on peut se demander si la moelle osseuse, au lieu d'être un véritable organe néoformateur d'éléments spéciaux, myélocytes et érythrocytes à noyau, n'est pas plutôt un lieu de stagnation, de transformation et de mort lente pour des globules normaux blancs et rouges apportés par le sang.

M. J. Jolly. — M. Feuillié nous a montré dans ses préparations quelques cellules qui paraissent être des globules rouges nucléés, mais il n'a pu nous y démontrer les formes de passage annoncées entre les hématies granuleuses et les globules rouges nucléés. Quelques-uns des éléments auxquels il attache de l'intérêt semblent être de simples altérations. Pour se convaincre d'un fait aussi important que celui qu'il annonce, l'apparition d'un noyau dans un élément cellulaire qui ne semblait pas en posséder, on est en droit de demander des préparations plus démonstratives. Les conclusions de M. Feuillié ne semblent pas découler de l'examen de ses préparations. C'est aussi l'avis de ceux de nos collègues qui les ont vues, comme M. Henneguy, M. Prenant, M. Pettit, M. A. Mayer, etc. J'ajoute que la question des nucléoïdes des hématies a fait l'objet de travaux récents dont il serait intéressant de tenir compte.

(1) Achard et Feuillié. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, février 1911.

Hippophagie et anaphylaxie au sérum de cheval,

Note de G. Billard, présentée par E. Gley.

Il semble bien établi à l'heure actuelle que l'anaphylaxie alimentaire est un fait incontestable. Je présente ce que je crois être nettement une preuve de plus.

J'ai injecté au mois de juillet du sérum antidiphtérique à un enfant qui pendant quelque temps avait été nourri au bifteck de cheval; à la suite de l'injection ont apparu de la diarrhée et une réaction urticarienne extrêmement marquée.

Peut-être serait-il bon, lorsqu'on parle d'anaphylaxie sérique d'emblée, de rechercher si déjà le malade n'a pas absorbé de la viande de cheval qui l'aurait préalablement anaphylactisé. A l'heure actuelle, l'hippophagie a pris des proportions telles que les sérums, préparés à l'Institut Pasteur, peuvent produire des réactions dites anaphylactiques que l'on a peut-être tort de considérer, à mon avis, comme des réactions « *d'emblée* ».

(*Travail du laboratoire de physiologie de l'École de médecine de Clermont-Ferrand.*)

La réaction de Moriz Weisz (ou épreuve du permanganate) dans l'urine des tuberculeux. Valeur pronostique,

par Georges Vitry et D. Mladenoff.

Depuis 1907, un auteur viennois, le Dr Moriz Weisz étudie, à la suite de recherches sur la diazo-réaction d'Erlich, une nouvelle réaction urinaire (1) qu'il appelle *épreuve du permanganate* ou *réaction de l'urochromogène*. Cette réaction consiste à ajouter quelques gouttes d'une solution de permanganate de potasse au millième dans l'urine préalablement diluée de 3 fois son volume d'eau ordinaire. La réaction est dite positive quand l'urine prend une belle coloration jaune plus ou moins forte.

Pour l'auteur, cette réaction serait due, comme la réaction d'Erlich, à l'oxydation de l'urochromogène et sa transformation en urochrome;

(1) Moriz Weisz. *Wien. klin. Wochensch*, n° 33, 1907; voir aussi : la valeur de l'urochromogène pour le pronostic et la thérapeutique de la tuberculose pulmonaire (M. Weisz). *Munch. med. Wochen.*, n° 25, 1911.

bien plus, le permanganate de potasse permet de mettre en évidence un urochromogène α qui n'est pas mis directement en évidence par la diazo-réaction, d'où supériorité de l'épreuve au permanganate, comme simplicité et comme précision.

Quoi qu'il en soit, cette réaction permettrait d'affirmer d'une façon générale l'existence d'une maladie grave, et, en particulier, au point de vue de la tuberculose, elle aurait une valeur pronostique importante.

Sans préjuger en rien le fondement théorique de cette réaction, nous avons voulu chercher tout d'abord à la vérifier empiriquement au point de vue clinique. Nous avons d'abord constaté qu'elle était négative chez 17 sujets normaux, de même, que la diazo-réaction d'Erlich. Elle a été positive dans plusieurs cas de fièvre typhoïde grave. Nous l'avons recherchée surtout sur 70 tuberculeux pulmonaires aux différents stades de leur évolution. Elle s'est montrée 45 fois positive, tandis que la diazo-réaction ne l'était que dans 33 de ces cas. Il y a donc une sensibilité plus grande de la réaction de Weisz et jamais la diazo-réaction n'a été positive quand l'autre était négative. Au point de vue de l'évolution, elle s'est montrée positive dans 25 p. 100 des cas au 1er degré; 65 p. 100 au 2e degré; 84 p. 100 des cas au 3e degré.

Il serait particulièrement intéressant de suivre les malades pendant tout le temps de l'évolution de leur maladie et de voir si réellement l'apparition de la réaction de Weisz comporte un mauvais pronostic. C'est ce que nous comptons poursuivre. Pour le moment, 7 seulement des malades que nous avons suivis sont morts quelques jours après notre examen et dans 6 cas la réaction avait été fortement positive.

Ajoutons que la valeur pronostique de la réaction de Weisz concorde le plus souvent (20 cas) avec le pronostic fourni par la cuti-réaction d'après les idées de Léon Bernard et Baron : Sur 12 malades où la cuti-réaction forte permettait un pronostic assez bon, 8 fois la réaction fut faible et 4 fois négative : sur 8 malades où la cuti-réaction était faible et le pronostic mauvais, 8 fois la réaction de Weisz fut forte (sur ces 8 malades, 2 sont morts peu après). Il y a à cette règle quelques exceptions (5 cas) où le désaccord s'installe entre les deux modes d'examen ; l'avenir permettra d'expliquer ce désaccord et de juger lequel des deux procédés donne les plus grandes chances de certitude.

Pour le moment, nous nous bornons à signaler un mode d'examen facile des urines, fécond peut-être en conséquences pratiques et qui nous semble avoir passé inaperçu jusqu'ici en France.

(*Travail du laboratoire et du service du professeur Landouzy à l'hôpital Laënnec.*)

L'anaphylaxie a l'albumine urinaire.

(Deuxième note.)

Note de Jean Minet et J. Leclercq, présentée par A. Calmette.

Dans une note précédente (1), nous avons montré, en utilisant les réactions anaphylactiques, qu'il existe un lien très serré de parenté biologique entre l'albumine urinaire des néphrétiques et les albumines du sérum sanguin humain; les modifications apportées aux albumnines du sang par leur passage à travers le filtre rénal altéré sont d'ordre tout à fait secondaire, si mêmes elles existent.

Dans une seconde série d'expériences, faites à l'instigation de M. Calmette, nous avons cherché à préciser comment et sous quelle forme certaines albumines hétérogènes sont susceptibles de passer dans les urines de l'homme.

1° Nous avons fait absorber, par voie buccale, en deux fois, 200 grammes de viande de cheval crue et finement hâchée, à trois individus différents : un sujet présentant un syndrome surrénalien avec 6 grammes d'albumine dans les urines, une malade atteinte de néphrite hydropigène, et un homme sain. Les urines de ces trois sujets, recueillies pendant les vingt-quatre heures qui suivirent l'ingestion, furent injectées à une série de cobayes, à la dose de 2 c.c., sous la peau de la cuisse.

2° Un malade atteint de néphrite hydropigène avec 1 gramme d'albumine par litre, et deux sujets supposés sains, absorbèrent par voie buccale trois blancs d'œuf dans une journée. Le taux de l'albumine s'éleva à près de 2 grammes chez le premier; l'un des sujets supposés sains eut une quantité indosable d'albumine dans les urines des vingt-quatre heures; l'autre n'en eut aucune trace. Ces urines furent injectées. comme précédemment, à une série de cobayes.

3° Les urines d'un malade atteint de néphrite urémigène avec 2 grammes d'albumine, et maintenu au régime lacté absolu depuis plusieurs semaines, furent également injectées à une série de cobayes, sous la peau de la cuisse, à la dose de 2 c.c.

Les divers animaux ainsi préparés furent éprouvés, vingt jours après, par voie intraveineuse, intracardiaque ou intracérébrale. Ils reçurent respectivement, suivant la nature de l'injection première, soit un demi c.c. d'albumine d'œuf diluée de moitié, soit un demi c.c. de lait de vache non bouilli.

Dans les séries 1° et 2°, les animaux préparés avec les urines contenant de l'albumine présentèrent des accidents anaphylactiques caracté-

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, séance du 20 juillet 1912.

ristiques; les animaux préparés avec de l'urine ne contenant pas d'albumine ne furent nullement incommodés.

Dans la série 3°, l'injection intracérébrale ou intracardiaque de lait ne déchaîna aucun phénomène anaphylactique.

Ces résultats montrent que, dans certains cas, l'albumine contenue dans les urines n'est pas seulement d'origine humaine, mais qu'elle peut être hétérogène, par suite du passage d'albumines alimentaires à travers le rein lésé.

De plus, nos expériences, mises en parallèle avec celles de Léon Bernard, R. Debré et R. Porak, confirment la possibilité du passage dans la circulation, à la suite de l'ingestion de viande par exemple, d'albumines hétérogènes non modifiées par les sucs digestifs. L'albumine étrangère, dont nous avons décelé la présence dans les urines par les réactions anaphylactiques, a dû, en effet, passer successivement dans la circulation sanguine et à travers les reins, sans subir aucune transformation. Ce résultat est tout particulièrement intéressant, en ce qui concerne la question de l'anaphylaxie alimentaire. Il permet de comprendre que des albumines étrangères, absorbées par la voie buccale, puissent non seulement sensibiliser un organisme humain, mais encore déchaîner l'apparition d'accidents anaphylactiques chez des sujets sensibilisés antérieurement pour une même albumine.

En résumé, tant de nos expériences précédentes que de celles rapportées dans cette note, nous pouvons conclure que :

1° L'albumine contenue dans les urines de l'homme est en grande partie, sinon en totalité, de même nature biologique que celle du sang.

2° Une albumine alimentaire peut, dans certaines conditions, passer à l'état d'albumine hétérogène dans la circulation générale et dans les urines.

(*Institut Pasteur de Lille.*)

Sur la nature des albumines urinaires, et sur le passage dans l'urine des albumines alimentaires.

A propos de la note de MM. Minet et Leclercq,

par G. Linossier.

Les deux conclusions que MM. Minet et Leclercq tirent de leurs recherches ont été déjà énoncées par différents auteurs :

1° L'identité, ou du moins la très grande analogie de nature biologique,

des albumines sanguines et urinaires a été établie au moyen des précipitines, il y a plus de dix ans. Leclainche et Vallée, Mertens, Zuelzer, Blumenthal ont, dès 1901, montré que l'albumine contenue dans l'urine humaine pathologique est précipitée par le sérum d'un lapin préparé par des injections répétées de sérum humain, et que, inversement, on peut obtenir un sérum précipitant le sérum humain, en injectant au lapin de l'urine humaine albumineuse. J'ai moi-même, en collaboration avec G.-H. Lemoine, vérifié le fait, et constaté de plus que le sérum de lapin préparé par des injections de sérum humain est un réactif dix fois plus sensible de la globuline que de la sérine urinaire (1);

2° Dans le même travail, nous rapportions que, une heure après l'ingestion de lait de vache, nous avions obtenu un précipité très net dans l'urine d'un albuminurique, avec le sérum d'un lapin préparé par des injections de sérum de génisse. L'examen chimique ne décelait cependant dans l'urine aucune trace de caséine. Nous établissions en même temps que tous les albuminuriques ne se comportent pas de même à ce point de vue. Le sujet, chez qui nous avions observé nettement le passage dans l'urine d'une albumine ayant conservé les caractères biologiques de l'albumine bovine, n'avait que des traces intermittentes d'albumine; chez un malade, dont l'urine renfermait la dose énorme de 55 grammes d'albumine par litre, nous ne parvînmes pas à déceler dans cette urine la moindre trace d'albumine d'origine bovine, malgré que le régime fût exclusivement lacté. A la même époque, Ascoli (2) constatait qu'après ingestion d'œufs, l'urine des albuminuriques précipite par le sérum de lapins préparés par des injections de blanc d'œuf.

On trouvera toute une série d'expériences à ce sujet dans la thèse de Chiray (3). Nous y sommes revenu nous-même, dans un travail consacré au mécanisme de l'albuminurie digestive (4).

Le passage des albumines alimentaires dans la circulation et dans l'urine était donc parfaitement établi bien avant les recherches de de MM. Minet et Leclercq.

Il faut savoir gré à ces auteurs d'en avoir apporté, par un procédé élégant, une démonstration nouvelle.

(1) Linossier et Lemoine. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 25 janvier, 12 avril 1902.

(2) Ascoli. *Munchener med. Woch.*, 11 mars 1902.

(3) Chiray. *Thèse de Paris*, 1906.

(4) Linossier et Lemoine. *Bull. de la Soc. méd. des Hôp.*, mars 1910.

Vitesse de la circulation pulmonaire pendant l'anesthésie par le chloroforme ou l'éther,

par J.-P. Langlois et G. Desbouis.

Continuant nos études sur les modifications de la durée du temps de circulation pulmonaire sous diverses influences, nous avons, dans une nouvelle série d'expériences, recherché ce que devenait la durée de la circulation pulmonaire pendant l'anesthésie chloroformique et éthérée.

Les chiens étaient préalablement endormis avec le chloralose, toutes nos expériences antérieures ayant porté sur des animaux anesthésiés par cette substance qui n'apporte aucune perturbation dans la circulation.

Après avoir déterminé le temps de la circulation normale, on appliquait le masque chargé soit de chloroforme, soit d'éther.

Les chiffres suivants indiquent les variations observées au cours d'une expérience sur le même animal.

	TEMPS	PRESSION
	—	—
Normal	6 secondes.	14 cm. Hg
Chloroforme	10 —	14 —
—	10 —	12,5 —
—	9 sec. 5	12,5 —
—	10 secondes.	12 —
Fin de la chloroformisation	8 —	
10 minutes après chloroformisation	6 —	14 —
Éther	5 —	14 —
—	4 sec. 5	14 —
—	4 secondes.	15 —
—	4 —	13 —
—	4 —	13 —
Fin	5 —	13 —
10 minutes après l'éther	6 —	13,5 —

On voit que, pour de faibles variations dans la pression carotidienne, les temps de circulation varient dans une proportion considérable.

En représentant par 100 le temps normal, on trouve 150 pendant la chloroformisation, 66 pendant l'éthérisation.

Schiff avait autrefois déclaré que le sang stagne dans les capillaires pendant l'anesthésie chloroformique; cette expression est exagérée, mais il n'en est pas moins vrai que la circulation pulmonaire est sensiblement ralentie pendant toute la période d'inhalation chloroformique.

Nous n'avons pas constaté cette augmentation passagère de la vitesse au début de la chloroformisation, correspondant aux observations faites par Arloing avec l'hémodermographe, mais dans tous les cas, douze secondes après les premières inhalations, on observe un ralentissement

qui se maintient constant (dix secondes) pendant la durée de l'administration de l'anesthésique. Aussitôt que l'on enlève le masque, la vitesse de circulation remonte, huit secondes, alors que l'organisme est encore saturé et bien que nous opérions sur un animal chloralosé. Il paraît bien y avoir une double action : l'une provoquée par le chloroforme imbibant les cellules, l'autre par les vapeurs chloroformiques sur la muqueuse pulmonaire. L'opposition entre le chloroforme et l'éther est ici nettement mise en évidence. Pour l'éther, l'augmentation de la vitesse de circulation, signalée par Arloing, est pleinement démontrée.

Il est vrai que Kendruck, Coals, Newmann, en examinant la circulation pulmonaire chez la grenouille, signalent un ralentissement considérable, mais il s'agissait de grenouilles profondément éthérisées.

Sans entrer dans des considérations d'ordre thérapeutique, nous nous contenterons aujourd'hui de mettre en évidence ce fait : la circulation pulmonaire ralentie avec le chloroforme est accentuée avec l'éther.

A propos du coefficient d'Arthus (Coefficient d'imperfection uréogénique de Maillard) et du coefficient d'acidose (Lanzenberg),

par A. Lanzenberg.

Le dernier numéro de la Société de Biologie contient une note de M. Maillard que je ne puis laisser passer sans réponse. Dans cette note, M. Maillard réclame une priorité qui, je prétends le démontrer, ne lui appartient pas. Pour cela, je me contenterai de comparer des textes et d'exposer des faits.

Dans la cinquième édition de son *Précis de Chimie physiologique*, ouvrage portant le millésime de 1908, mais qui fut mis en vente le 7 septembre 1907, M. Arthus (p. 396) a proposé comme un moyen possible de rechercher l'insuffisance hépatique un coefficient urinaire exprimé par la formule

$$\frac{\text{N de NH}^3}{\text{N de NH}^3 + \text{N de l'urée}}$$

auquel, disait l'auteur, il ne resterait qu'à trouver un nom bien choisi pour assurer sa fortune.

En mars 1909, dans la troisième partie d'un mémoire publié dans le *Journal de Physiologie*, M. Maillard (1), réinventant le coefficient de M. Arthus, le présentait identiquement sous la même forme

$$\frac{\text{N de NH}^3}{\text{N de NH}^3 + \text{N de l'urée}}$$

(1) L.-C. Maillard. *Journ. de Physiol. et de Path. génér.*, 1re et 2e parties dans le t. X, p. 985 et 1017, nov. 1908; 3e partie dans le tome XI, p. 201, mars 1909.

et lui donnait le nom d'indice d'imperfection uréogénique. Nulle part, dans ce travail, il n'est question de faire figurer dans le coefficient l'azote des amino-acides.

Mieux même, la volonté formelle d'exclure les amino-acides est surabondamment prouvée.

M. Ronchèse, dans la minutieuse étude qu'il a faite de son procédé de dosage de l'ammoniaque par le formol, — procédé dont s'est servi M. Maillard pour ses déterminations, — avait indiqué que l'azote des amino-acides majorait les résultats du dosage d'une quantité qu'il évaluait en moyenne à 2-4 p. 100 pour l'urine normale. M. Maillard a rappelé ce fait (1) et bien spécifié (2) qu'il avait effectué la correction moyenne de 3 p. 100 qui devait ramener le dosage par la méthode au formol à un bon dosage d'où seraient exclus les acides aminés.

Et plus tard, quand, dans des conditions qui seront précisées plus loin, M. Maillard, dans une note publiée ici-même (3), « introduit » les acides aminés dans le coefficient, il avoue : « J'aurais pu m'abstenir de faire subir au numérateur la légère correction moyenne de 3 p. 100 que j'ai défalquée, mais le chiffre n'en eût pas été sensiblement modifié. »

De son propre aveu donc, M. Maillard avait, en 1909, défalqué du résultat de la méthode au formol ce qui, selon Ronchèse et selon lui, constitue la part des acides aminés dans l'urine normale. Et l'on ne comprend plus que dans sa récente note M. Maillard ait pu écrire ce qui suit (4) :

« Il est vrai que, désireux de me prouver à moi-même ma prétendue volonté d'exclure du coefficient les amino-acides, M. Lanzenberg affirme dans sa note, comme dans sa thèse (p. 148), que : « M. Maillard *retranchait systé-* « *matiquement* des résultats (du titrage au formol) l'azote des amino-acides. » « Or, cette affirmation est une erreur. »

Non, *ainsi que je le prouve*, cette affirmation n'est pas une erreur. En 1909, M. Maillard reprenait, *d'intention et de fait*, la formule de M. Arthus, purement et simplement.

En avril 1910, je commençai la série de déterminations qui sont consignées dans un travail que j'ai présenté en 1912 comme Thèse pour le Doctorat en Médecine. Dès le début de mes recherches, je reconnus que l'introduction des acides aminés donnerait au coefficient une *signification plus spéciale, plus entière*, et je modifiai la formule d'Arthus par la suivante :

$$\frac{\text{N de NH}^3 + \text{N des ac. aminés}}{\text{N de NH}^3 + \text{N des ac. aminés} + \text{N de l'urée}}.$$

(1) Maillard, *loc. cit.*, 1re partie, p. 996.
(2) Maillard, *loc. cit.*, 2e partie, p. 1029.
(3) Maillard. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, décembre 1911, p. 654.
(4) Maillard. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 9 novembre 1912, p. 422.

C'était donc bien un coefficient nouveau, au sens le plus rigoureux et le plus « scientifique » du mot, que j'étudiais. Je lui ai donné le nom de coefficient d'acidose.

En décembre 1911, alors que toute la partie expérimentale de mon travail était achevée et que seule la rédaction de quelques chapitres me restait à faire, M. Maillard a publié une note qui l'autorise, croit-il, à revendiquer la priorité pour ce coefficient qu'il n'a pas étudié. Je me vois forcé, à ce sujet, de sortir de l'obligeante réserve en laquelle je m'étais tenu jusqu'alors...

Le 26 novembre ou le 3 décembre 1911, sortant de la Bibliothèque de la Faculté, je fus rendre visite, dans son laboratoire, à M. Maillard avec qui j'avais jusque-là entretenu de courtoises relations. Je lui exposai le résultat de mes recherches qui aboutissaient, par l'adjonction des acides aminés, à une variété nouvelle du coefficient entièrement distincte de la précédente. Je m'exprimai avec les néologismes « azote uréifiable », « azote uréifié », qui précisaient ma pensée. Quelques jours après ma visite, exactement le 16 décembre 1911, M. Maillard publiait une note dans laquelle, « pour répondre à des renseignements », il reproduisait à la fois et mon idée et les mots qui m'avaient servi pour l'exprimer. Si M. Maillard tentait de contester ce fait, je lui opposerais l'aveu formel, écrit de sa main, qui reconnaît à mon travail « toute sa personnalité ».

Dans le paragraphe 4 de sa note du 9 novembre, M. Maillard cite, d'après les travaux de M. E. Derrien et de ses élèves, « de très intéressantes mesures d'acidose (dont M. Lanzenberg n'a pas le monopole)... »

Tous ceux qui liront cette phrase de M. Maillard comprendront que M. Derrien et ses élèves ont fait usage avant moi du coefficient d'acidose, tandis qu'en réalité, des trois travaux auxquels il est fait allusion, l'un seul, celui de M. Derrien (1), est antérieur au mien, mais emploie le coefficient d'Arthus comme l'a fait M. Maillard lui-même. Les deux autres travaux, ceux de MM. Fourniat (2) et David (3), sont postérieurs à la publication de ma thèse; l'un mentionne le coefficient de ma thèse tel que je l'ai établi, l'autre s'en sert dans ses recherches. Ces deux auteurs, en me citant, attribuent d'ailleurs au coefficient d'acidose la même signification que moi.

Mais je me résume : *M. Maillard n'a strictement aucun droit de priorité sur l'une ou l'autre variété de coefficient.*

(1) E. Derrien. *In* Vallois et J. Delmas. Eclampsie ou épilepsie? *Bull. Soc. Obstétr. et Gynéc.*, t. I, p. 152, février 1912.

(2) H. Fourniat. *Thèse méd.*, Montpellier, juillet 1912.

(3) David. *Thèse méd.*, Montpellier, 1912.

Celui qu'il a étudié (sur 10 sujets normaux) ne comprend pas les acides aminés : c'est le coefficient d'Arthus.

Celui que j'ai étudié, — qui comprend les acides aminés et est une variété du précédent, — c'est le coefficient d'acidose (Lanzenberg).

Modifications de l'imperfection uréogénique au cours du traitement hydrominéral de Vichy, chez les hépatiques.

Note de I. Biscons, présentée par L.-C. Maillard.

Les modifications que la cure hydrominérale de Vichy apporte dans l'activité générale de l'organisme, et qui se traduisent par l'augmentation du rapport azoturique (Gautrelet), l'abaissement du taux de la glucosurie alimentaire (Parturier), m'ont engagé à étudier, dans mon service de l'Hôpital militaire thermal, le rapport introduit dans la science par L.-C. Maillard (1) sous le nom d'indice d'*imperfection uréogénique* (2).

Pour les analyses, dont M. le pharmacien-major Thubert a bien voulu assumer la direction, nous aurions voulu suivre très étroitement les indications données par M. Maillard dans son mémoire initial et répétées dans la note qui l'a suivi (3). Mais, si nous avons aisément déterminé le numérateur par la méthode au formol, des nécessités pratiques nous ont contraints de renoncer pour le dénominateur à la méthode de Folin, et nous avons dû nous contenter du dosage à l'hypobromite après défécation plombique (technique Ronchèse). L'amplitude des variations observées est cependant assez grande pour assurer aux résultats une signification réelle. L'urine était recueillie par périodes de 24 heures, de 6 heures à 6 heures du matin, directement dans des bocaux munis de cyanure mercurique.

Chez la plupart des malades, il a été fait seulement deux analyses : l'une vers le début du traitement (4), généralement le 3e jour, parfois

(1) L.-C. Maillard. Contribution numérique à l'étude de l'excrétion urinaire de l'azote et du phosphore. III. Discussion des résultats moyens. *Journ. de Physiol. et de Pathol. gén.*, t. XI, p. 201, mars 1909.

(2) C'est ce même rapport de Maillard dont l'étude a été poursuivie par A. Lanzenberg, sous la rubrique « coefficient d'acidose », dans une thèse parue alors que nos propres recherches étaient en cours d'exécution (saison de Vichy 1912).

(3) L.-C. Maillard. Signification actuelle et technique de détermination du coefficient d'imperfection uréogénique. *Soc. Biolog.*, t. LXX, p. 652, 16 décembre 1911.

(4) Certaines conditions du service nous ont malheureusement empêchés de faire la première analyse avant toute ingestion d'eau minérale, précaution que nous aurions voulu prendre en raison des modifications rapides que peut apporter l'absorption des alcalins dans la valeur de l'imperfection uréogénique.

le 4e ; l'autre entre le 16e et le 20e jour. Pour les malades hospitalisés (le plus grand nombre), le régime alimentaire comprenait des menus établis de façon à maintenir sensiblement constante la proportion des aliments azotés et ternaires; les autres malades, consultants externes, vivaient dans des hôtels où l'alimentation est variée et abondante : les deux catégories sont séparées dans les tableaux suivants, qui résument les variations d'imperfection uréogénique constatées dans nos recherches.

Les malades, au nombre de 104, appartiennent à deux groupes, hépatiques divers et diabétiques.

Les *hépatiques*, dont aucun ne présentait de glycosurie, comprenaient :

a. — Coloniaux plus ou moins profondément impaludés, dont le tube digestif et les voies biliaires ont été le siège d'infections;

b. — Cas d'angiocholécystites consécutives à une infection aiguë avec ou sans ictère ;

c. — Dyspeptiques avec retentissement hépatique.

Voici les variations de l'imperfection uréogénique chez ce groupe de malades :

Tableau I. — **Hépatiques** (83 cas).

A. — *Hépatiques hospitalisés* (65 cas).

Imperf. uréog. abaissée.	de moins de 0,5	12 cas.	50 cas (81 p. 100).
	de 0,5 à 1	5 cas.	
	de plus de 1	33 cas.	
Imperf. uréog. stationnaire		4 cas.	(6 p. 100).
Imperf. uréog élevée	de moins de 0,5	4 cas.	8 cas (13 p. 100).
	de 0,5 à 1	2 cas.	
	de plus de 1	2 cas.	

B. — *Hépatiques non hospitalisés* (18 cas).

Imperf. uréog. abaissée.	de moins de 0,5	1 cas.	16 cas (89 p. 100).
	de 0,5 à 0,1	2 cas.	
	de plus de 1	13 cas.	
Imperf. uréog. stationnaire		0	
Imperf. uréog. élevée.	de moins de 0,5	0	2 cas (11 p. 100).
	de 0,5 à 1	1 cas.	
	de plus de 1	1 cas.	

L'inspection du tableau montre la très grande fréquence de l'abaissement de l'imperfection uréogénique par la cure de Vichy : on le constate chez 66 de mes 83 malades (80 p. 100 des cas). Chez 46 sujets (55 p. 100 des cas) l'abaissement est supérieur à 1.

Je ferai prochainement connaître les résultats du même ordre obtenus chez les diabétiques.

(*Hôpital militaire thermal de Vichy,*
service du médecin-major de 1re *classe, I. Biscons.*

Sur la signification et la dénomination du coefficient d'imperfection uréogénique,

par L.-C. Maillard.

J'ai établi (1) que le « nouveau » coefficient d'acidose étudié par M. Lanzenberg ne diffère en quoi que ce soit de mon propre indice d'imperfection uréogénique. La seule nouveauté appartenant à M. Lanzenberg consiste en l'affirmation de la supériorité du nom « coefficient d'*acidose* », volontairement laissé de côté par moi, sur celui d'indice (ou coefficient) d'*imperfection uréogénique* (2), que j'ai choisi quand j'ai introduit dans la science le rapport en question.

Si l'on se souvient que *c'est précisément pour mesurer l'acidose que j'ai proposé mon coefficient*, on voudra bien se persuader que je n'ai aucun parti pris contre la dénomination « coefficient d'acidose », et si je ne l'ai pas adoptée moi-même, c'est parce qu'elle m'a semblé trop étroite, pour des raisons que l'on va voir.

Tout d'abord je ne puis accepter l'opinion de M. Lanzenberg lorsqu'il veut *opposer* la notion d'acidose à celle d'imperfection uréogénique :

« *Dans les maladies du foie, comme dans les autres états pathologiques que j'aurai à examiner, le coefficient* de Maillard *est donc un coefficient d'acidose et non un coefficient d'imperfection uréogénique.* »

En soulignant tout ce paragraphe, M. Lanzenberg (Thèse, p. 186) exprime l'importance qu'il lui attribue; il y revient à plusieurs reprises. Une telle appréciation ne peut provenir que d'un malentendu, car on n'a jamais le droit d'*opposer* l'une à l'autre deux notions dont l'une, plus étendue, contient l'autre, plus restreinte. Or, l'imperfection uréogénique contient l'acidose. M. Lanzenberg aurait pleinement raison si j'avais limité la notion d'imperfection uréogénique exclusivement au dernier phénomène chimique, la déshydratation du carbonate d'ammonium en urée. Mais il n'en est rien. Précisément dans le fragment cité tout entier par mon contradicteur, j'écrivais (3) que le coefficient « fournit une mesure de l'activité globale de l'organisme *pour l'ensemble de ces trois phénomènes* : séparation réductive ou hydrolytique de l'ammoniaque, oxydation des acides gras, déshydra-

(1) L.-C. Maillard. Identité du « nouveau » coefficient d'acidose (Lanzenberg) avec l'indice d'imperfection uréogénique (Maillard). *Soc. de Biolog.*, t. LXXIII, p. 421, 9 novembre 1912.

(2) M. Lanzenberg juge mal choisie cette dénomination. Il est cependant des savants qualifiés qui me font l'honneur de l'estimer « très heureuse ». G. Denigès. *Précis de chimie analytique*, 4e éd., p. 1174, 1913.

(3) L.-C. Maillard. *Journ. de Physiol. et de Pathol. génér.*, t. XI, p. 206.

tation du carbonate d'ammonium ». Les mots soulignés ici le sont déjà dans l'original. Opposer l'acidose à l'imperfection uréogénique, ce serait donc vouloir comparer des grandeurs d'ordre différent : la logique nous l'interdit. Ceci montre une fois de plus combien j'avais raison d'écrire que M. Lanzenberg n'a pas saisi les considérants de mon coefficient.

Faut-il maintenant démembrer l'ensemble physiologique où j'ai groupé les trois phénomènes de désamination, de combustion, de déshydratation ? Faut-il abandonner le coefficient d'*imperfection uréogénique*, relatif à l'ensemble, pour en spécialiser l'interprétation en tant que coefficient d'*acidose*, relatif seulement au second phénomène et au premier? Ce serait évidemment tenter un pas de plus dans l'analyse des mécanismes biologiques, mais ce serait en même temps s'écarter davantage du fait expérimental pour s'avancer dans les interprétations. Bien que persuadé, tout autant que M. Lanzenberg, que l'acidose est dans la majorité des cas le facteur prépondérant de l'imperfection uréogénique, je m'abstiens de trop schématiser.

Il est en effet des cas où le rapport n'a plus aucun sens si l'on veut en faire un coefficient d'acidose, tandis qu'il conserve toute sa valeur de *fait* en tant qu'imperfection uréogénique. Ce qui m'a permis de le préconiser comme mesure de l'acidose, c'est que, pour des habitudes alimentaires données, il existe un rapport *approximativement constant* entre les métaux et les acides minéraux, autorisant à attribuer aux acides organiques les fluctuations du rapport, et à obtenir ainsi une mesure approchée de ces acides. Mais toute comparaison devient impossible en présence d'un apport anormal de métaux. Par exemple, chez le diabétique traité au sodium, le « coefficient d'acidose » n'a plus aucun sens, comme l'a bien exprimé M. Lanzenberg lui-même (Thèse, p. 191), parce que les acides, pour être neutralisés par Na au lieu de NH^4, n'en existent pas moins; on peut bien encore mesurer chimiquement le rapport, mais on ne peut plus l'appeler « coefficient d'acidose » sous peine d'exposer le médecin aux plus funestes erreurs : le rapport n'aurait plus de nom et n'éveillerait plus dans l'esprit aucune idée concrète. Au contraire, le coefficient d'*imperfection uréogénique* est toujours parfaitement valable, et il a même l'avantage de mesurer par sa baisse l'efficacité du traitemennt palliatif de saturation alcaline. La chimie médicale va-t-elle donc choisir, pour abdiquer, l'instant même où elle servirait de guide et de contrôle à la thérapeutique?

D'autres circonstances, par exemple un régime alimentaire végétal riche en métaux, peuvent diminuer aussi l'imperfection uréogénique sans entraîner forcément une baisse de l'acidose. Et l'on doit songer surtout à la déminéralisation de l'organisme lui-même. On sait, par exemple, en quelle fâcheuse posture se trouve le diabétique en voie de déminéralisation; cependant l'imperfection uréogénique doit être chez

lui moindre que quand l'ammoniaque subvenait seule à la saturation des acides. Si l'on adopte le nom de coefficient d'acidose, on risquera d'induire le médecin à prendre la baisse du coefficient pour une rémission de l'acidose, symptôme favorable, alors qu'elle traduit au contraire une funeste déminéralisation des tissus. On trouverait d'autres exemples. M. Lanzenberg connaît aussi bien que moi toutes ces choses : aussi j'espère qu'il ne sera pas le dernier à comprendre (je voudrais dire à partager) ma réserve. Si réelles que soient les relations de mon rapport avec la mesure de l'acidose, je n'adopte pas le nom de « coefficient d'acidose », parce qu'une schématisation trop étroite pourrait être à la fois nuisible à la science et funeste aux malades.

Il me semble préférable de s'en tenir à la ligne de conduite que voici :

1° Conserver la dénomination d'*imperfection uréogénique*, qui (sans parler de sa priorité) ne risque pas de s'évanouir en certains cas très intéressants pour la médecine, ainsi qu'il arriverait au « coefficient d'acidose ».

2° Avoir bien présent à l'esprit que *dans la majorité des cas* le coefficient d'imperfection uréogénique est *la meilleure mesure de l'acidose.*

3° Noter que lors de l'administration des métaux, la baisse de l'imperfection uréogénique permet de *contrôler la saturation des acides* dans l'organisme.

4° Chaque fois que l'on verra baisser l'imperfection uréogénique chez un sujet susceptible de déminéralisation, *établir soigneusement le diagnostic entre la baisse de l'acidose* (favorable) et *l'appauvrissement métallique des tissus* (défavorable).

Essais négatifs de transmission de l'érythème noueux au singe,

par Charles Nicolle et E. Conseil.

L'érythème noueux est fréquent en Tunisie, surtout chez les sujets jeunes (enfants et adolescents). Il y offre la même symptomatologie et le même pronostic qu'en Europe. Nous avons tenté, à trois reprises, l'inoculation du sang des malades à des singes de diverses espèces, dont deux anthropoïdes. Les résultats ont été constamment négatifs, ainsi que le prouvent les observations suivantes.

Exp. I. — Enfant indigène de quatorze ans, au 4e jour du début de son malaise et 2e de l'apparition de l'érythème ; température 38 degrés au moment de l'inoculation. Celle-ci est pratiquée dans la cavité péritonéale de *deux bonnets chinois* (5 c.c. de sang) et de deux cobayes très jeunes (dose moitié

moindre). La température de ces animaux a été prise pendant vingt jours : aucune élévation de température, aucun symptôme.

Ce traitement n'a pas immunisé ces singes vis-à-vis de l'inoculation ultérieure du virus de la fièvre récurrente.

Exp. II. — Enfant indigène de neuf ans, au 6e jour du début de son malaise et au 3e jour de l'apparition de son éruption; température 38°9 au moment de l'inoculation. Celle-ci est pratiquée sous la peau d'*un chimpanzé* (3 c.c.) et dans la cavité péritonéale de deux petits singes, *un magot* (6 c.c.), *un bonnet chinois* (5 c.c.); la température de ces animaux a été prise pendant vingt jours : aucune élévation de température, aucun symptôme.

Exp. III. — Enfant indigène de dix ans, au 6e jour du début de son malaise et au 4e jour de l'apparition de l'éruption; la température, de 37°4 au moment de l'inoculation, est remontée ensuite, et il s'est produit de nouvelles poussées. Un *chimpanzé* reçoit, dans la cavité péritonéale, 6 c.c. de sang de ce malade; aucun symptôme, aucune élévation de température.

Ces échecs expérimentaux ne prouvent pas absolument la non-virulence du sang dans l'érythème noueux; il est possible qu'un microorganisme spécifique se trouve en circulation chez les malades dans la période prééruptive ou aux premières heures de l'apparition de l'érythème et qu'il en disparaisse ensuite, comme cela se voit dans la rougeole (Ch. Nicolle et Conseil, Anderson et Goldberger). S'il en est ainsi, l'étude expérimentale de l'érythème noueux ne semble guère réalisable, car, au contraire de la rougeole, il s'agit d'une affection non contagieuse et que l'on ne peut reconnaître qu'en présence de l'éruption caractéristique.

(*Institut Pasteur de Tunis.*)

Sur l'existence, la constance et la fixité d'une artère capsulo-adipeuse principale dans l'atmosphère graisseuse du rein humain.

Note de Georges Gérard, présentée par A. Calmette.

La capsule adipeuse du rein humain adulte est vascularisée, comme tous les amas graisseux, par des vaisseaux extrêmement abondants, qu'on réunit sous la dénomination vague de vaisseaux capsulo-adipeux.

De prime abord, artères et veines cotoyant ces artères semblent distribuées dans un ordre quelconque. A un examen plus attentif et souvent répété, j'ai pu me faire une opinion; après avoir disséqué 150 paires de reins, on est amené : 1° à préciser la disposition d'un certain nombre de vaisseaux typiques, ayant des caractères manifestes de constance et de fixité; 2° à constater que ces vaisseaux, les artères

principalement, apparaissent précocement, et alors que, à proprement parler, il n'y a pas de graisse péri-rénale.

On sait que la capsule adipeuse du rein de tous les mammifères, y compris l'homme, est une formation tardive en tant que masse autonome. Chez le fœtus, elle est indiquée seulement par des pelotons graisseux disséminés irrégulièrement dans une trame conjonctive à la surface des lobules rénaux. Ce n'est que lentement qu'elle se concrète, pour aboutir (vers la dixième année chez l'homme) à la formation d'une masse bien homogène, figurant un matelas adipeux sur toute la surface du rein.

Des artères qui l'irriguent, la principale, collatérale importante de la rénale ou d'une de ses branches, existe déjà chez le fœtus sous la forme d'une *artère capsulo-adipeuse antéro-supérieure*, d'un volume appréciable, placée dans le sillon qui sépare le bord antéro-inférieur de la surrénale de la face antérieure du rein : sa situation originelle reste sensiblement fixe pendant toute la vie, car cette artère ne suit pas la capsule dans son ascension apparente, déterminée par l'inégal développement des deux organes voisins, le rein et la surrénale.

Chez l'adulte, la *capsulo-adipeuse antéro-supérieure* croise obliquement en dehors, et un peu en bas, la face antérieure du rein, atteint son bord externe contre lequel elle descend pour décrire une courbe artérielle en relation avec des capsulo-adipeuses accessoires, irrégulières dans leur origine et leur trajet, provenant de différentes artères : la rénale, l'uretérique supérieure, la génitale interne, etc.

L'*artère capsulo-adipeuse antéro-supérieure* n'est pas exclusivement destinée à la graisse péri-rénale. Dans son trajet initial, elle fournit tant chez l'adulte que chez le fœtus (mais plus fréquemment chez ce dernier) une série de collatérales ascendantes qui pourvoient à l'irrigation artérielle de la base et de la face antérieure de la surrénale.

(On rencontre quelquefois, sur la face postérieure du rein, une capsulo-adipeuse postéro-supérieure, parallèle à la précédente ; dans certains cas, elle a un volume appréciable.)

En somme, l'artère capsulo-adipeuse antéro-supérieure peut être considérée comme un vaisseau constant dans son origine, son trajet et sa destination. Elle existe à une époque précoce ; chez l'adulte, elle persiste intégralement, elle garde sa disposition et sa fixité premières. Elle fournit : principalement, à l'atmosphère graisseuse péri-rénale ; accessoirement, à une partie de la capsule surrénale.

Dosages comparatifs de l'azote libérable par l'hypobromite, dans le procédé a l'alcool et le procédé a l'acide trichloracétique,

par André Weill et M. Laudat.

Nous avons dosé l'azote libérable par l'hypobromite de soude sur deux échantillons provenant des mêmes sérums, et traités, l'un par l'alcool, suivant la technique rappelée récemment par M. Widal (1), l'autre par l'acide trichloracétique, suivant le procédé indiqué par M. Moog (2), avec les modifications apportées par MM. Ambard et Hallion.

Nous consignons dans le tableau ci-dessous les résultats obtenus sur deux sérums d'animaux et dix sérums humains prélevés chez des sujets normaux et des brightiques.

Nous exprimons les résultats obtenus en grammes d'urée par litre de sérum.

Sérums animaux.	Par l'alcool.	Par l'acide trichloracétique.
1. Bœuf. . . .	0 gr. 23	0 gr. 245
2. Cheval . . .	0 gr. 315	0 gr. 32
Sérums humains.		
1. O...	0 gr. 195	0 gr. 187
2. M...	0 gr. 37	0 gr. 37
3. P...	0 gr. 40	0 gr. 39
4. R...	0 gr. 42	0 gr. 43
5. L...	0 gr. 43	0 gr. 44
6. H...	0 gr. 37	0 gr. 38
7. E...	0 gr. 77	0 gr. 78
8. S...	1 gr. 05	1 gr. 07
9. V...	1 gr. 74	1 gr. 77
10. B...	2 gr. 28	2 gr. 32

On voit donc que les résultats obtenus concordent avec une approximation très grande. En pratique, pour les besoins de la clinique, on peut employer indifféremment l'un ou l'autre procédé.

(*Travail du laboratoire du professeur Widal, à l'hôpital Cochin.*)

(1) F. Widal, André Weill et Laudat. Comparaison du taux de l'urée dans le sérum sanguin et le sang total. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXI, séance du 25 novembre 1911, p. 492.

(2) R. Moog. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXII, séance du 9 mars 1912, p. 386.

MÉMOIRES

RAPPORT

SUR

LE PRIX DE LA FONDATION LABORDE

en 1912 (1)

COMMISSION : MM. MAILLARD, MOUSSU et

Victor HENRI, RAPPORTEUR

La Commission chargée d'attribuer le prix Laborde a arrêté son choix sur M. E. Pozerski.

Les premiers travaux de M. Pozerski, assistant à l'Institut Pasteur, remontent à 1898. Ils ont toujours porté sur l'étude des ferments digestifs, sur le mécanisme de leur sécrétion ou sur des phénomènes d'immunité générale.

M. Pozerski s'attacha d'abord à des recherches concernant les ferments des hydrates de carbone sécrétés par l'intestin. Il démontra, contrairement à ce qu'avait dit Chepowalnikoff, que le suc intestinal ne possède aucune action favorisante spécifique sur la digestion pancréatique de l'amidon.

En collaboration avec Delezenne, M. Pozerski décela la présence, dans le sang, de ferments protéolytiques. Le sérum du chien, si antiprotéolytique par lui-même, devient protéolytique lorsqu'on lui fait subir une auto-digestion préalable à l'étuve en présence de chloroforme.

Le sérum n'est pas seul à empêcher la protéolyse. M. Pozerski a, en effet, montré que l'albumine d'œuf crue possède aussi un pouvoir antiprotéolytique.

Dans sa thèse de doctorat ès sciences ainsi que dans des notes publiées en collaboration avec Delezenne et Mouton, M. Pozerski démontra l'existence d'une nouvelle propriété de la papaïne, celle de digérer d'une

(1) Rapport lu dans la séance du 16 novembre 1911.

façon *instantanée* les albuminoïdes, au moment de leur coagulation, à une température très élevée, mortelle pour les autres ferments protéolytiques.

Dans une série de notes à la Société de Biologie, M. Pozerski montra que l'activation du suc pancréatique par le calcium est un phénomène tout différent de l'activation par l'entérokinase. Le suc intestinal recueilli avec certaines précautions ne contient, en effet, pas trace de calcium et il est cependant très kinasant.

En collaboration avec Delezenne, M. Pozerski reprend la question de la genèse de la sécrétine. Il démontre que la sécrétine préexiste toute formée dans la muqueuse intestinale. Dans le procédé habituel d'extraction, l'acide chlorhydrique agit en coagulant une substance qui masquait la sécrétine.

Toute action coagulante permet de la mettre en évidence. On peut ainsi l'extraire en soumettant la muqueuse intestinale à l'ébullition dans l'eau physiologique, ou en la traitant à froid par des solutions de sels neutres, l'alcool, l'acétone, etc...

M. Pozerski fit aussi des travaux remarqués dans le domaine de l'immunité. En collaboration avec Maurice Nicolle, il établit que les humeurs des animaux anaphylactisés contiennent des anticorps spécifiques aussi bien que les humeurs des animaux immunisés. La seule différence est que, dans le sérum des animaux immunisés, il y a prédominance de coagulines, tandis que les lysines dominent dans le sérum des animaux anaphylactisés.

En collaboration avec Mme Pozerska, M. Pozerski éclaircit le phénomène de l'immunité des chiens contre l'action anticoagulante de la peptone. L'immunité peptonique est une *fausse immunité* sans anticorps. L'animal immunisé sécrète toujours au niveau de son foie de la substance anticoagulante. Cette substance n'est neutralisée par aucun anticorps, mais elle est simplement arrêtée par le foie.

Tels sont en quelques mots les travaux faits par M. Pozerski depuis quatorze ans ; se basant sur eux, la Commission pense que M. Pozerski est digne d'obtenir le prix Laborde.

— Les conclusions de la Commission sont adoptées à l'unanimité.

RAPPORT

SUR

LE PRIX GODARD

en 1912 (1)

COMMISSION : MM. DUPUY, GRIMBERT, RABAUD, VAQUEZ, et

ACHARD, RAPPORTEUR

Une seule candidature s'est présentée pour le prix Godard, celle de M. Aynaud, qui nous a envoyé une série de travaux sur les globulins du sang.

Tandis que de nombreuses recherches ont été consacrées depuis plusieurs années aux globules rouges et aux globules blancs, l'étude du 3e élément du sang avait été pendant ce temps quelque peu négligée. M. Aynaud lui a consacré une série de notes présentées à notre Société depuis 1907, et sa thèse de doctorat, qui est la seule monographie de la question.

La méthode d'étude dont il s'est servi diffère des procédés habituels des examens hématologiques. Au lieu de recourir à la coloration du sang sec et fixé sur lames, il s'est proposé d'examiner le sang vivant et, pour conserver intacts les éléments qui flottent dans le plasma, il évite le contact des tissus, dont le rôle coagulant a été bien démontré par M. Delezenne et M. Arthus, et il opère même sans contact avec le verre : toutes ses manipulations et observations microscopiques sont faites au contact de corps qui sont peu favorables à la coagulation, tels que paraffine, huile de vaseline. Cette technique, si simple en théorie, mais si délicate en pratique, permet d'observer *in vitro* les globulins avec l'aspect que Bizzozero leur avait trouvé *in vivo*, ainsi que plus tard Eberth et Schimmelbush, Jolly.

Des centaines d'observations lui ont permis d'établir la constance morphologique du globulin chez les différents mammifères et ont montré que la principale cause de son altération réside dans le contact des tissus. Le suc des tissus agglutine et dissout les globulins comme il coagule le plasma : c'est ce qui permet d'expliquer les résultats contra-

(1) Rapport lu dans la séance du 16 novembre 1912.

dictoires des auteurs antérieurs, obtenus par l'examen du sang cutané, et qui avaient fait mettre en doute jusqu'à l'existence même du 3e élément du sang. C'est aussi la justification de la technique adoptée par M. Aynaud.

A l'aide de cette même technique, il a pu étudier l'action des agents physico-chimiques sur les globulins, préciser le mécanisme de leur altération et de leur agglutination, reconnaître l'action préservatrice de certains anticoagulants (citrates, oxalates, métaphosphates alcalins) qui en facilite l'examen.

Une fois en possession de données précises sur la morphologie du globulin à l'état frais, M. Aynaud a étudié l'action des fixateurs et des colorants. Fixé et coloré dans de bonnes conditions, le globulin apparaît encore avec une morphologie constante. Sa répartition dans le sang diffère de celle des autres éléments. On n'en trouve que dans le sang. La lymphe n'en contient pas, ni les sérosités normales ou pathologiques. En se servant d'une méthode de numération dérivée de sa méthode d'observation, M. Aynaud a reconnu que le nombre des globulins était aussi constant chez une même espèce animale que celui des globules rouges et blancs. Dans certaines conditions expérimentales, et au cours des états pathologiques, leur nombre varie suivant des règles fixes et indépendamment de celui des autres éléments du sang.

Tout en soutenant l'indépendance du 3e élément du sang, M. Aynaud ne pousse pas la théorie jusqu'à l'extrême et ne méconnaît pas l'origine embryogénique commune de toutes les cellules de l'organisme. L'étude des sérums anti-hématiques confirme, d'ailleurs, cette manière de voir, car de minutieuses recherches ont montré à M. Aynaud qu'il n'est pas possible d'obtenir un sérum antiglobulin qui n'agisse en même temps sur les globules rouges et les leucocytes. Par élément indépendant du sang — et M. Aynaud s'explique plusieurs fois à ce sujet — il entend un élément propre et autonome, qui n'est ni un débris de globule rouge, ni un fragment de leucocyte, élément de morphologie et de structure constante, de nombre constant chez la même espèce animale et soumis dans ses variations numériques à des règles propres.

On ne saurait contester que les nombreux faits apportés par M. Aynaud ne justifient ses conceptions. Ses travaux forment un ensemble fort important, où abondent les recherches personnelles et dans lequel se trouvent, en outre, la bibliographie et la critique des travaux antérieurs.

Il a paru à votre Commission que M. Aynaud était digne à tous égards de recevoir le prix Godard.

— Les conclusions de la Commission sont adoptées à l'unanimité.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE BORDEAUX

SÉANCE DU 5 NOVEMBRE 1912

SOMMAIRE

Présidence de M. Bergonié, président.

MODIFICATIONS ÉVOLUTIVES DU POULS ET DE LA TENSION ARTÉRIELLE CHEZ LE NOUVEAU-NÉ, DANS LES PREMIERS JOURS DE LA VIE, ÉTUDIÉES PAR L'OSCILLOMÉTRIE,

par P. BALARD.

Dans des notes précédentes (1), nous avons montré comment l'oscillomètre de Pachon, grâce à sa sensibilité spéciale, pouvait permettre une étude qui n'avait pu être scientifiquement abordée jusqu'à ce jour, celle de l'exploration simultanée du pouls et de la tension artérielle chez le nouveau-né. Dans ces

(1) Balard. De l'application de l'oscillométrie à la fois à l'exploration du pouls et de la tension artérielle chez le nouveau-né. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXII, n° 15, 3 mai 1912. Des variations du pouls et de la tension artérielle chez le nouveau-né étudiées comparativement à l'état de veille et pendant le sommeil par l'oscillométrie. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXII, 4 juin 1912, p. 998. Des variations du pouls et de la tension artérielle chez le nouveau-né étudiées comparativement pendant le repos et pendant la tétée par l'oscillométrie. *Ibid.*

OBSERVATIONS		IN UTERO	PREMIER JOUR 1 m.	1/4 h.	1 h.	3 h.	5 h.	7 h.	9 h.	12 h.	24 h.	2e j.	3e j.	4e j.	5e j.	6e j.	7e j.	8e j.	9e j.	10e j.
I	Poids	»	2k700	»	»	»	»	»	»	»	»	2k540	2k350	2k360	2k380	2k400	2k420	2k440	2k430	2k460
	Pouls	160	152	140	132	128	128	132	120	120	120	116	140	152	160	152	144	160	152	140
	Mx. .	»	5	5	5.5	6	5.5	5.5	4	5	5	6.5	7	7.5	8	8	8.5	8.5	8	8
	Mn. .	»	2.5	3	3	3	3	3.5	3.5	4	4	4	5	5.5	6	6.5	6.5	6.5	6.5	6.5
II	Poids	»	2k650	»	»	»	»	»	»	»	»	2k450	2k500	2k540	2k550	2k600	2k600	2k650	2k660	2k680
	Pouls	164	160	140	140	132	128	116	124	130	144	140	140	144	152	152	152	164	160	164
	Mx. .	»	5	6.5	6.5	6.5	6.5	6.5	6.5	6.5	6 5	6.5	7.5	8	8	8	8	8.5	9	9
	Mn. .	»	3.5	3.5	3.5	3.5	3.5	4	4	4	4.5	5	5	5.5	6	6	6	6.5	6.5	6.5
III	Poids	»	2k850	»	»	»	»	»	»	»	»	2k720	2k480	2k580	2k620	2k650	2k680	2k710	2k730	2k750
	Pouls	132	120	108	104	116	112	108	108	104	120	112	112	128	132	128	132	144	132	144
	Mx. .	»	4.5	5	4.5	4	4.5	4	4.5	4.5	5	5	6	7	7.5	7	6.5	7	7	7
	Mn. .	»	3	3	3	3	3	3	3.5	3.5	3.5	3.5	4.5	5	5.5	5.5	5.5	5.5	5.5	5.5
IV	Poids	»	2k860	»	»	»	»	»	»	»	»	2k750	2k650	2k530	2k600	2k620	2k670	2k700	2k710	2k750
	Pouls	164	164	128	112	112	108	104	120	132	128	136	140	148	152	144	156	140	144	152
	Mx. .	»	5.5	6	6.5	6	5.5	5.5	5.5	5.5	6	6	6.5	6.5	7	7.5	8.5	8	8	8
	Mn. .	»	3	3	3	3.5	3.5	3.5	4	4	4	4	4.5	4.5	4.5	5	5	5	5	5.5
V	Poids	»	2k700	»	»	»	»	»	»	»	»	2k620	2k580	2k550	2k570	2k600	2k630	2k640	2k680	2k690
	Pouls	144	120	108	108	96	92	96	100	100	108	120	128	128	132	140	128	140	144	152
	Mx. .	»	5.5	5.5	6	6	6.5	7	7	7.5	7.5	7.5	8	8	8	8.5	8.5	9	9.5	9.5
	Mn. .	»	3.5	3.5	3.5	4	4	4	4.5	4.5	5	5	5.5	5.5	6	6	6	6.5	6.5	7
VI	Poids	»	3k570	»	»	»	»	»	»	»	»	3k520	3k420	3k360	3k350	3k400	3k420	3k470	3k500	3k550
	Pouls	140	128	120	100	104	96	104	108	108	104	112	120	132	144	140	148	132	144	140
	Mx. .	»	6	7	6	6.5	6.5	6.5	6.5	6.5	6.5	7	7	7	7.5	8	8.5	8	8	8.5
	Mn. .	»	3.5	4	4	4	4.5	4.5	5	5	5	5.5	5.5	5.5	5.5	5 5	6	6	6	6.5
VII	Poids	»	3k150	»	»	»	»	»	»	»	»	2k900	2k920	2k960	2k950	2k970	2k980	3k000	3k020	3k050
	Pouls	144	132	128	112	104	96	96	100	108	124	132	160	144	148	152	160	152	148	140
	Mx. .	»	4.5	5	5	5	5.5	5.5	6	6.5	5.5	6	6.5	6.5	6	6.5	6.5	6.5	7	7
	Mn. .	»	3	3.5	3.5	3.5	3.5	3.5	3.5	3.5	3.5	4	4	4	4.5	4.5	4.5	4.5	5	5
VIII	Poids	»	2k750	»	»	»	»	»	»	»	»	2k700	2k550	2k680	2k680	2k700	2k750	2k800	2k800	2k820
	Pouls	160	152	140	128	116	112	96	108	104	116	132	144	138	140	144	136	152	148	140
	Mx. .	»	4	4	4	4.5	5	5.	5.5	5	5.5	6	6	6.5	6.5	6.5	6.5	7	7	7.5
	Mn. .	»	2.5	3	3	3	3	3	3.5	3.5	3.5	4	4	4.5	4.5	4.5	5	5	5	5.5
IX	Poids	»	3k300	»	»	»	»	»	»	»	»	3k110	3k060	3k100	3k130	3k150	3k200	3k270	3k280	3k320
	Pouls	132	120	112	112	140	140	124	124	108	112	116	112	108	120	132	140	152	144	148
	Mx. .	»	5	6	5.5	5.5	5.5	5.5	5.5	6	6.5	6.5	6.5	7	8	7.5	7.5	8	8.5	8.5
	Mn. .	»	4	4	4	4.5	4.5	4.5	4.5	4.5	4.5	4.5	5.5	6	6	6	6	6	6	6
X	Poids	»	3k370	»	»	»	»	»	»	»	»	3k250	3k150	3k010	3k030	3k050	3k060	3k080	3k100	3k150
	Pouls	148	140	124	120	112	108	104	104	112	124	126	116	112	128	132	132	154	148	156
	Mx. .	»	5.5	6.5	6.5	6.5	6.5	6	6.5	6.5	6.5	6.5	6.5	7	7	7.5	7.5	8	8.5	8
	Mn. .	»	3.5	4	4	4.5	4.5	4.5	4.5	4.5	4.5	4.5	5	5.5	6	6	6	6	6	6.5

conditions nous avons recherché les modifications évolutives de ces deux éléments dans les premiers jours de la vie.

Nos recherches ont toutes été faites sur des sujets normaux, nés à terme, en suivant la technique que nous avons déjà indiquée. Le premier examen a été pratiqué dans la minute même qui suivait la naissance, sur des enfants nés bien vivants, et ayant crié, mais gardant cependant une immobilité suffisante pour permettre cette exploration. Un nouvel examen était fait au bout d'un quart d'heure, puis d'une heure, puis toutes les deux heures, pendant les douze premières heures ; et enfin, une fois par jour, dans les jours suivants. Les 40 observations que nous avons prises portent sur des enfants dont le poids à la naissance oscillait entre 2 kilogr. 500 et 4 kilogr. 200. Nous allons en résumer dix (1), dans lesquelles les explorations ont pu être faites d'une façon parfaitement régulière, et chez des sujets en développement physiologique normal.

L'oscillométrie permet donc d'explorer le pouls et la tension artérielle au moment de la naissance, de constater leurs modifications évolutives, et de les étudier dans leurs rapports respectifs.

1° *Le pouls.* — Dans la minute même qui suit la naissance, le nombre des pulsations est toujours un peu inférieur à ce qu'il était pendant la vie intra-utérine. *Il s'abaisse progressivement* de 150 pulsations à la minute, pour atteindre entre la cinquième et la douzième heure un chiffre voisin ou inférieur à 100. Dès le second jour ce nombre a de nouveau atteint le chiffre moyen de 150, autour duquel il continue à osciller.

2° *La pression artérielle.* — Des moyennes que nous avons établies sur nos 40 observations, il résulte qu'à la naissance Mn est de 3,65 et Mx de 5,63. Il ne semble pas que la pression artérielle soit aucunement proportionnelle au poids du nouveau-né. Elle ne subit chez le même sujet que des variations fort minimes, et *les valeurs de Mn et Mx croissent régulièrement.*

Conclusions. — Au cours du premier jour de la vie, le pouls subit des variations de fréquence très considérables. Les valeurs minima et maxima de la pression artérielle croissent, elles, régulièrement. La courbe de la minima s'élève progressivement avec une grande régularité ; celle de la maxima subit également une ascension progressive en présentant de légères oscillations qui traduisent l'état plus ou moins grand d'activité cardiaque du sujet, au moment où est pratiqué l'examen.

(*Travail de la clinique obstétricale du professeur R. Lefour.*)

(1) L'observation VIII est reproduite dans le graphique joint à la note suivante, p. 488.

SUR LA CAUSE DE LA DIMINUTION DE FRÉQUENCE DU POULS CHEZ LE NOUVEAU-NÉ, DANS LES PREMIÈRES HEURES DE LA VIE,

par P. BALARD.

La diminution notable, passagère il est vrai, mais constante, de la fréquence du pouls, que nous constations chez le nouveau-né, nous avait d'abord un peu troublé. Elle semblait paradoxale et cadrait mal avec les valeurs minima et maxima de la pression artérielle, dont l'accroissement progressif nous obligeait d'en rechercher la raison dans une cause indépendante de la circulation.

Nous avons pensé qu'elle devait résider dans l'abaissement de température que subit nécessairement l'enfant au moment de sa naissance. Ce refroidissement est inhérent à la ligature tardive du cordon et à la toilette du nouveau-né qui expose près de vingt minutes le nouvel être à la température des salles d'accouchements (18° environ). Ce refroidissement est plus notable que chez l'adulte non seulement parce que « la surface du corps de l'enfant, lavé ou non, est encore un peu humide et qu'il y a évaporation » (1), ni parce que « les phénomènes de la respiration et ceux de la combustion ne s'accomplissent pas encore régulièrement (2) » ; mais surtout parce que le nouveau-né, perdant sa chaleur par rayonnement, a une réaction hypothermique particulièrement sensible, « comme tous les petits animaux qui ayant plus de surface que les gros, par rapport à l'unité de poids, perdent par rayonnement périphérique proportionnellement plus de chaleur (3) ».

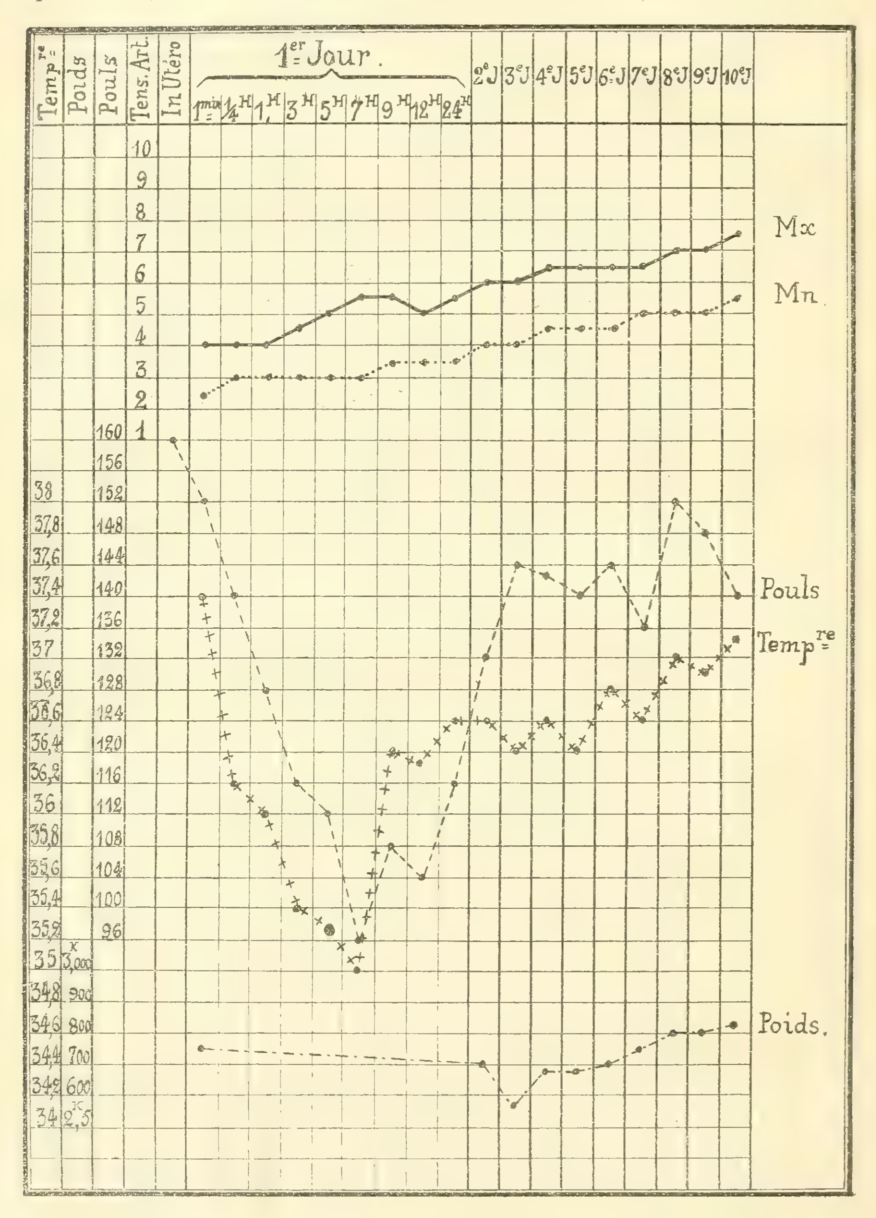
Nous avons donc pris la température rectale chez dix de nos sujets, en même temps que nous pratiquions nos explorations sur le pouls et la tension artérielle. Ce sont les observations qui ont été publiées dans la note précédente. Nous les résumons dans le tableau suivant, et, pour mieux faire ressortir la corrélation qui existe entre l'abaissement de la température et la diminution du pouls du nouveau-né, nous avons représenté dans un graphique le résultat des diverses explorations du petit sujet qui figure à l'observation VIII.

Conclusions. — Chez le nouveau-né, à terme, il se produit dans les premières heures de la vie *un abaissement de température constant* qui peut atteindre 35° sans que son développement physiologique en soit

(1) Budin. *Bulletin de l'Académie de médecine*, 4 avril 1899, p. 293 à 401.
(2) Budin. *Loc. cit.*
(3) Pachon. Recherches expérimentales et cliniques sur la fréquence et le rythme de la respiration. *Th.* Paris, 18 mai 1912.

OBSERVATIONS		IN UTERO	PREMIER JOUR									2e j.	3e j.	4e j.	5e j.	6e j.	7e j.	8e j.	9e j.	10e j.
			1 m.	1/4 h.	1 h.	3 h.	5 h.	7 h.	9 h.	12 h.	24 h.									
I	Pouls.	160	152	140	132	128	128	132	120	120	120	116	140	152	160	152	144	160	152	140
	Temp.	»	37.3	37	36.6	36.6	36.4	36.6	36.2	36.4	36.2	36	36.8	36.9	37.3	37.2	37	37.2	37	36.8
II	Pouls.	164	160	140	140	132	128	116	124	130	144	140	140	144	152	152	152	164	160	164
	Temp.	»	37	36.6	36.4	36.2	36.6	36.2	36.6	36.6	36.8	36.9	37	37	37.2	37.2	37.4	37.4	37.2	37.2
III	Pouls.	132	120	108	104	116	112	108	108	104	120	112	112	128	132	128	132	144	132	144
	Temp.	»	37.1	36.2	36.2	36	35.9	35.8	35.9	36	36.4	36.2	36.4	36.6	36.7	36.6	36.4	36.6	36.8	37.1
IV	Pouls.	164	164	128	112	112	108	104	120	132	128	136	140	148	152	144	156	140	144	152
	Temp.	»	37.4	36.8	36.6	36.2	35.8	36	36.2	36.3	36.5	36.8	36.6	36.2	36.6	36.4	36.4	36.2	36.3	36.4
V	Pouls.	144	120	108	108	96	92	96	100	100	108	120	128	128	132	140	128	140	144	152
	Temp.	»	37.2	36.4	36.2	35.4	35.5	35.6	35.8	35.9	36.2	36.4	36.6	36.4	36.2	36.6	36.3	36.6	36.4	36.4
VI	Pouls.	140	128	120	100	104	96	104	108	108	104	112	120	132	144	140	148	132	144	140
	Temp.	»	37.2	36.4	36.4	36.2	35.9	35.9	36.4	36.6	36.5	36.8	37	37.2	37.4	37	37.2	37	37.2	37.2
VII	Pouls.	144	132	128	112	104	96	96	100	108	124	132	160	144	148	152	160	152	148	140
	Temp.	»	36.9	36.8	36.2	35.9	35.6	35.9	36	36	36.2	36.4	36.4	36.2	36.6	36.2	36.8	36.3	36.5	36.8
VIII	Pouls.	160	152	140	128	116	112	96	108	104	116	132	144	138	140	144	136	152	148	140
	Temp.	»	37.4	36.2	36	35.4	35.3	35	36.4	36.3	36.6	36.6	36.4	36.6	36.4	36.8	36.6	37	36.9	37.1
IX	Pouls.	132	120	112	112	140	140	124	124	108	112	116	112	108	120	132	140	152	144	148
	Temp.	»	36.9	36.7	36.5	36.2	36.1	36.4	36.6	36.4	36	36.2	36.4	36.4	36.8	36.2	36.6	36.8	36.6	36.5
X	Pouls.	148	140	124	120	112	108	104	104	112	124	126	116	112	128	132	132	154	148	156
	Temp.	»	37.3	36.4	36.1	35.7	35.9	35.9	36	36.2	36.4	36.8	36.6	36.5	36.4	36.8	36.4	36.6	36.6	36.8

troublé. *Ce refroidissement entraîne une diminution parallèle de la fréquence du pouls*; et comme il se fait par rayonnement, il est inversement



proportionnel au poids du nouveau-né, toutes choses égales d'ailleurs tant au point de vue de sa maturité que de son coefficient de vitalité.

Les modifications histologiques du greffon au cours de la kératoplastie autoplastique expérimentale

(Première communication),

par G. Bonnefon et André Lacoste.

Des expériences antérieures sur les propriétés de régénération transparente du parenchyme cornéen nous ont conduit à étudier systématiquement les phénomènes histologiques susceptibles de se produire au cours de la kératoplastie. Dans ces recherches, effectuées à l'Institut anatomique, nous nous sommes placés dans les conditions expérimentales les plus favorables pour l'obtention de greffes transparentes, c'est-à-dire que nous avons pratiqué exclusivement la kératoplastie autoplastique partielle. Nous avons ainsi réalisé, chez le lapin, des greffes de cornée irréprochables au double point de vue de la qualité et de la durée des résultats.

La nécessité de suivre de très près les modifications microscopiques dont le greffon est le siège nous a obligé à étudier sur des coupes méridiennes et sur des coupes frontales des séries de greffes s'échelonnant depuis la cinquième heure jusqu'au cinquième mois après l'opération.

Les coupes verticales nous renseignent seulement sur la topographie du greffon et sur la structure du revêtement épithélial. Le greffon, intimement accolé dès la douzième heure par sa face profonde au tissu du porte-greffe, est limité latéralement par deux épaississements épithéliaux à base superficielle et dont le sommet s'insinue entre les faces latérales du greffon et les surfaces correspondantes de la perte de substance de l'hôte. Ces épaississements marquent la transition entre l'épithélium de l'hôte d'une part, et celui du greffon de l'autre. Il est facile de constater, dès la douzième heure, que les éléments épithéliaux de la greffe ne présentent aucun signe de dégénérescence. La couche épithéliale de revêtement est continue d'un bout à l'autre, plus amincie seulement au moment où elle se détache de la base des éperons latéraux. Dans les stades de 24, 36, 48 heures, trois jours, il se produit une prolifération des éléments épithéliaux à la partie profonde des bourgeons latéraux ; mais dès le quatrième jour, on observe des modifications cellulaires qui amèneront la réduction progressive de ces éperons.

Les coupes frontales, seules capables d'ailleurs, à l'état normal, de nous donner une idée exacte de la morphologie des cellules fixes de la cornée, nous ont éclairé sur les modifications histologiques dont les éléments conjonctifs du greffon sont le siège. Nous avons employé pour ces préparations la méthode récemment conseillée par de Lieto-Vollaro.

L'ensemble très complexe des phénomènes observés nous paraît pouvoir être divisé en deux phases principales :

1° Une phase de dégénération cellulaire ;
2° Une phase de régénération.

Dans cette communication nous envisagerons seulement les faits de dégénérescence qui caractérisent la première phase.

A partir de la douzième heure, on constate dans les cellules fixes de la cornée greffée des signes évidents de mortification se traduisant par :

a) L'œdème du corps cellulaire ;
b) La segmentation du noyau (karyolyse-pycnose) ;
c) La liquéfaction et la disparition du cytoplasme (fonte cellulaire).

Ces faits appréciables à partir de la douzième heure se poursuivent durant les quatre premiers jours, avec quelques modifications de détail suivant les préparations, mais constants dans leur ensemble. Les phénomènes de mortification sont constatables d'un bout à l'autre des préparations et à tous les étages de la greffe. Cependant, à côté de ces cellules à noyau fragmenté, à protoplasme vacuolaire, on en trouve d'autres, fort peu nombreuses d'ailleurs, réduites à un simple noyau, dont la vitalité ne paraît pas définitivement compromise.

En résumé, l'étude des premiers stades de la kératoplastie autoplastique nous révèle l'intégrité de l'épithélium et une dégénérescence cellulaire massive du tissu propre. Au quatrième jour apparaissent des formes cellulaires nouvelles qui vont contribuer à l'édification d'éléments fixes nouveaux : c'est la phase de régénération qui commence.

De l'influence des fumiers sur les plantes dans les terrains « termités »,

par J. Chaine.

Dans une série de notes publiées dans les *Comptes rendus de la Société de Biologie*, j'ai montré que, dans certaines régions des Charentes, particulièrement en Charente-Inférieure, le sol renfermait des Termites et que ces êtres y attaquaient les végétaux vivants, aussi bien les arbres que les arbustes ou les plantes herbacées, causant ainsi, parfois, de très sérieux dommages.

Lorsque dans un de ces terrains on enfonce un pieu dans le sol, il ne tarde pas à être envahi par ces Insectes ; si le pieu a été placé près d'un végétal pour remplir le rôle de tuteur, il attire conséquemment près de celui-ci un certain nombre d'individus qui augmentent d'autant l'armée

de ceux qui y seraient naturellement venus. La plante se trouve ainsi bien plus exposée que si elle avait crû librement (1).

Les tuteurs en bois ne sont pas seuls susceptibles d'attirer les Termites près des plantes, divers fumiers jouent un rôle analogue, allant ainsi à l'encontre des désirs du cultivateur. Ce sont les fumiers provenant des écuries et renfermant encore de la paille incomplètement pourrie; ce sont aussi les fumiers de chiffons ou de papier non suffisamment réduits en humus; ce sont également les fumiers de feuilles ou de débris de jardin lorsque ceux-ci ne sont pas entièrement consumés.

Dans tous ces fumiers non suffisamment réduits, les Termites affluent en plus ou moins grande quantité pour ronger les débris de paille, de chiffons, de papier, de feuilles ou de brindilles de bois qui persistent encore; de là, ils se rendent sur les plantes vivantes autour desquelles les fumiers ont été répandus. J'ai examiné, en plusieurs endroits, l'état de ces fumiers distribués dans les champs ou les jardins; si j'en ai trouvé d'absolument indemnes, j'en ai par contre rencontré beaucoup qui étaient envahis et j'ai pu constater que les plantes cultivées dans les parages de ces derniers étaient généralement termitées.

D'après mes observations, l'invasion des fumiers peut se faire de deux façons différentes : ou bien elle est primitive, ou bien elle est secondaire.

Elle est primitive lorsque les fumiers sont préparés et conservés dans des fosses creusées en terrain termité jusqu'au moment d'être employés. Pendant que s'accomplit la désagrégation des substances organiques, les amas sont envahis par les Termites qui y élisent domicile tout en rongeant les débris qu'ils renferment encore. Lorsqu'un tel fumier est ensuite utilisé, il contamine le sol sur lequel on le répand, si celui-ci est sain; si, au contraire, le terrain est déjà termité, on ajoute quelques ennemis dans la place et toujours à proximité des plantes que l'on cultive, car c'est au pied de celles-ci qu'on dépose la fumure; de plus, dans ces sols déjà envahis, les fumiers non suffisamment décomposés servent en quelque sorte d'appel aux Termites, de la même façon que les pieux dont je parlais au début de cette note.

L'invasion est secondaire lorsque le fumier a été fabriqué en terrain sain et que, par suite, il n'a pas été envahi par les Termites tout le temps qu'a duré la décomposition des matières qui le constituent. Il est évident qu'un tel fumier peut être employé sans crainte dans tout sol ne renfermant pas de ces néfastes rongeurs; dans les terrains termités,

(1) J. Chaine. Termites et plantes vivantes VI. — Influence des tuteurs en bois. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXI, p. 678.

J. Chaine. De la protection des plantes vivantes contre les Termites. *Bulletin de la Soc. d'études et de vulgarisation de la zoologie agricole.*

si les matières qui le constituent ne sont pas suffisamment réduites, il sera envahi au bout d'un certain temps, secondairement par conséquent, et, de lui, ces Insectes passeront sur les plantes que l'on élève.

On ne saurait donc trop attirer l'attention des cultivateurs sur l'emploi en terrains termités de fumiers d'origine végétale. Dans de tels sols, l'influence de semblables fumiers sur les plantes a été jusqu'ici entièrement méconnue; il est temps de réagir contre une telle ignorance. Il faut conseiller de *n'employer que des fumiers entièrement réduits*, autrement dit complètement pourris; il faut aussi bien recommander de *ne creuser les fosses à fumiers que dans des terrains sains* pour éviter toute contamination primitive de ceux-ci.

Sur l'azote restant du sang et du liquide cavitaire de quelques invertébrés. Ses rapports avec l'azote protéique,

par H. Delaunay.

On désigne, comme on sait, sous le nom d'azote restant du sang les corps azotés contenus dans ce liquide après élimination par précipitation chimique de tous les protéiques coagulables. L'azote restant est donc l'azote non protéique du sang. Quoique dans le sang des vertébrés sa valeur soit faible, les physiologistes s'accordent à penser que l'étude des corps qui constituent ce reste azoté est d'une importance capitale dans la détermination du mécanisme intime des échanges azotés (1).

Nous avons repris cette question avec une technique nouvelle, mais, avant d'en aborder l'étude chez les vertébrés, il nous a paru intéressant de faire quelques recherches chez les invertébrés, pensant y trouver les phénomènes plus simples.

Dans cette première note nous étudierons seulement la valeur de cet azote restant, et ses rapports avec l'azote protéique, chez quelques invertébrés, appartenant à des groupes très divers [Echinodermes, Vers, Mollusques, Crustacés] provenant de la Station biologique d'Arcachon.

Les liquides cavitaires ou le sang, recueillis sur l'animal vivant par les procédés classiques, ont été aussitôt soumis à l'analyse. L'azote total est dosé directement par la méthode de Kjeldahl. L'azote protéique et l'azote restant sont séparés par précipitation à l'aide de l'acide métaphosphorique ou trichloracétique, puis dosés par la même

(1) Voir à ce sujet : E. Lambling. *Précis de Biochimie*, p. 241.

méthode. Enfin, nous nous sommes assuré que la précipitation était totale à l'aide du réactif de Tanret, à chaud.

Les résultats de nos recherches ont été consignés dans le tableau ci-dessous.

ESPÈCES ANIMALES	NOMBRE des analyses.	RÉPARTITION DE L'AZOTE DANS 100 CCM. DE SANG ou liquide cavitaire centrifugé.			RAPPORT P. 100	
		Azote total mg.	Azote protéique mg.	Azote restant mg.	Azote protéique.	Azote restant
Echinodermes.						
Asterias rubens	4	5,0	1,8	3,2	36	64
		3.1 **6.8**	**0,9** **2.4**	**2.1** **4.8**		
Strongylocentrotus lividus . .	2	5.9	3.4	2,5	59	41
Vers.						
Sipunculus nudus	3	38	18	20	47	53
Aphrodite aculeata	3	56,2	29.9	26.3	53,2	46.8
(Liquide non centrifugé).		**13.0** **135.0**	**6,9** **72.5**	**8,4** **54,0**		
Crustacés.						
Maja squinado	4	546	530	16	97	3
		113 **1.270**	**96** **1.250**	**12** **20**		
Cancer pagurus	1	907	887	20	97,8	2,2
Mollusques.						
Sepia officinalis	2	1.815	1.800	15	99,2	0,8
Helix pomatia	—	482	471	11	98,0	2,0

Nota. — Lorsque des différences importantes ont été observées dans la teneur en azote des liquides étudiés, les chiffres minima et maxima ont été consignés en chiffres gras; les autres chiffres sont des moyennes.

Il ressort de ces recherches que :

1° L'azote restant affecte, par rapport à l'azote protéique, une valeur très différente, chez les divers invertébrés étudiés. Chez les êtres les

plus inférieurs, il forme environ 50 p. 100 de l'azote total, alors que chez les autres invertébrés plus élevés en organisation, comme chez les vertébrés, sa valeur est incomparablement plus faible (1 à 3 p. 100 de l'azote total).

2° L'azote protéique, très abondant dans le sang des Crustacés et surtout des Céphalopodes, est en quantité beaucoup plus faible dans le liquide cavitaire des Vers et des Échinodermes, fait déjà signalé par Bottazzi.

3° Des variations considérables ont été observées dans la teneur en azote protéique et en azote restant du liquide cavitaire d'*Aphrodite aculeata*.

Nous reviendrons ultérieurement sur la signification de ces faits.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Bordeaux.*)

L'accessoire du grand dorsal chez l'Ouistiti (*Hapale Jacchus*, L.),

par Mlle G. Menier.

L'accessoire du grand dorsal (dorso-épitrochléen des anthropotomistes) est un muscle situé le long de la face postérieure du bras Extrêmement variable, suivant les espèces, dans sa forme, dans ses insertions et dans ses rapports, tantôt musculaire, tantôt tendineux, il se dirige de l'épaule vers le coude.

Ce muscle a été considéré par les auteurs soit comme une ramification du grand dorsal, d'où son nom, soit comme une dépendance de l'anconé. Rare chez l'Homme, où il constitue une anomalie, il existe normalement chez beaucoup de Mammifères, et il est particulièrement net chez l'Ouistiti, où il m'a semblé intéressant de le décrire. Je ne connais pas, en effet, de travail spécial sur ce muscle, à part la représentation graphique qu'en a donnée Laurillard (sous le nom de 4e extenseur de l'avant-bras), dans le grand album qui complète les *Leçons d'anatomie* de Georges Cuvier.

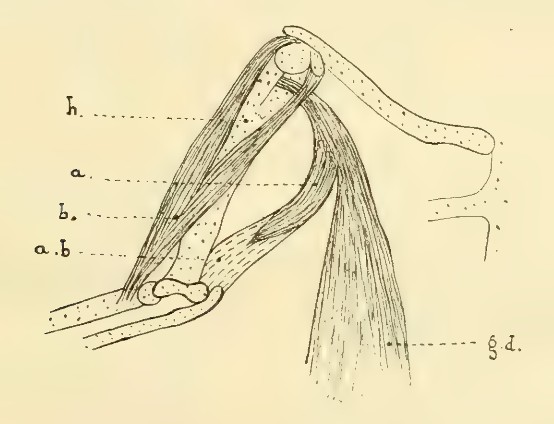
Le grand dorsal de l'Ouistiti plat, triangulaire, appliqué contre le thorax, remonte normalement, en s'amincissant, de la partie dorsolombaire de la colonne vertébrale vers la tête humérale; au niveau de son tiers supérieur, à l'endroit précis où il contourne l'humérus pour passer de sa face interne sur son bord antérieur, il se bifurque, dessinant alors, à peu près, un Y dont la fourche aurait ses deux parties dans des plans différents.

L'une de ces branches, remontant vers l'épaule, continue le plan

même du grand dorsal : c'est le chef huméral de ce muscle; l'autre diverge au contraire vers le coude et est située perpendiculairement à la première.

Cette dernière branche seule nous occupe; comme je l'ai déjà dit, elle naît de la face postérieure du grand dorsal en faisant avec son chef huméral un angle dièdre de 90 degrés. La ligne suivant laquelle les deux faisceaux se séparent est oblique de haut en bas et de dedans en dehors, de sorte que les fibres de l'accessoire qui se détachent du bord interne du grand dorsal sont plus longues que celles qui proviennent du bord externe.

D'un rose pâle, très mince, long de 14 millimètres, large de 3 (sur



a, accessoire du grand dorsal. — *a*, *b*, aponévrose brachiale. — *b*, biceps. — *g*, *d*, grand dorsal. — *h*, humérus.

un animal mesurant 310 millimètres de long sur 115 d'envergure), rubanné par conséquent, l'accessoire du grand dorsal se dirige obliquement de haut en bas et d'arrière en avant. Vers son tiers inférieur, il effectue sur lui-même un léger mouvement de rotation; au même niveau ses fibres deviennent aponévrotiques, il s'amincit et va se terminer en pointe au milieu de l'aponévrose brachiale à 3 millimètres du coude.

Cette formation musculaire ne présente donc aucune insertion osseuse; c'est là un fait digne de remarque.

L'accessoire du grand dorsal chez l'Ouistiti entre en rapports par sa face postérieure avec la peau, par sa face antérieure avec le triceps; son bord interne touche le nerf médian et longe le cubital; sa partie inférieure s'enclave dans l'aponévrose brachiale et son extrémité supérieure entre en relations avec le grand dorsal et le grand rond sur lequel se continue son aponévrose superficielle.

Il est innervé par une branche spéciale du plexus brachial, qui chemine à côté du nerf du grand dorsal, et semble appartenir à son groupe.

(*Travail du laboratoire de M. J. Chaine, de la Faculté des Sciences de Bordeaux.*)

Le Gérant : OCTAVE PORÉE.

Paris. — L. MARETHEUX, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 23 NOVEMBRE 1912

SOMMAIRE

Réunion biologique de Nancy.

Présidence de M. Dastre.

OUVRAGE OFFERT.

K. G. LENNANDER. — *Gesammelte Werke*, ouvrage publié par G. Ekenhorn, 3 vol. in-8°, ensemble 1336 pages. Almqvist et Wicksells, Upsala et Stockholm.

Réflexothérapie et centrothérapie,

par Pierre Bonnier.

J'ai donné, en 1909, le nom d'*action directe sur les centres nerveux* à une méthode générale de traitement qui consiste dans la sollicitation immédiate des centres régulateurs bulbaires dans un but thérapeutique, et partant de divers points du corps convenablement choisis. Le Dr Jaworski a proposé, en 1911, le nom de *réflexothérapie* pour cette même méthode thérapeutique, et ce terme semble maintenant adopté, dans des travaux récents de A. Marie et Jaworski, dans une thèse de Vaquier (Clermont-Ferrand, 1912), et dans une étude plus récente de L. Romero (Rio-de-Janeiro). La doctrine, encore assez vague, qu'adoptent ces auteurs, est fondée sur les travaux de Leven (1880), de Fliess (1893), de Laborde (1894), de Jacquet et de ses élèves (1897), de Denslow (1904), d'Abrams (1904) et sur les miens (1906); elle diffère de ma théorie par un point important de physiologie et de pathologie, que j'ai décrit sous le nom d'*épistasie*.

J'ai montré qu'autrefois Valsalva, qu'une foule de rebouteux anonymes de tous temps, et que l'ancienne médecine chinoise, avec le Tcha-Tchin, nous avaient précédés, au moins pratiquement, dans cette voie, encore nouvelle pour nous, et totalement incomprise des praticiens de notre temps. Il n'y a là, en réalité, qu'un procédé particulier de sollicitation des centres régulateurs bulbaires, soit par la peau, soit par les muqueuses urétrale ou nasale, soit par la région vertébrale, soit par toute voie centripète pratique; et j'ai fait remarquer que toute thérapeutique, mécanique, chimique, physique, biologique, n'agissait en définitive qu'en sollicitant directement ou indirectement les centres régulateurs qui veillent sur nos intégrités organiques et sur nos équilibres fonctionnels. Par le réveil de ces centres, le mode physiologique reprend le pas sur la déviation pathologique. Toute thérapeutique, en effet, consiste à *rebouter* en physiologie normale tout phénomène pathologique, et fait pour cela appel aux centres auxquels seuls obéissent les organes et les fonctions. Ces centres bulbaires sont des centres non de *réflexion*, mais de *régulation*.

Ce mot de *réflexothérapie* me paraît doublement regrettable, d'abord parce qu'il est toujours pénible de voir introduire dans notre langue scientifique un hybride gréco-latin de plus, et surtout parce qu'il recouvre un contre-sens physiologique et une erreur d'interprétation.

Toute sollicitation centripète n'est pas un réflexe, et ce mot a en physiologie un sens qu'il convient de ne pas altérer.

Je jette une balle de caoutchouc contre une vitre : elle revient dans ma direction ou dans une autre direction, il y a réflexion, c'est un

réflexe. Mais si, en outre, la balle casse la vitre, il y a là quelque chose de plus qu'un réflexe.

Je percute un tendon, je provoque une extension réflexe. Mais si, en sollicitant ce réflexe, je provoque une trépidation épileptoïde, il y a encore là quelque chose de plus qu'un réflexe, et j'ai mis en évidence un certain parti pris de réaction nerveuse, un énervement, une épistasie, qui dépasse nettement le réflexe.

Un homme aspire une poussière par le nez ; il éternue une fois, c'est un réflexe. Si, sans sollicitation nouvelle, il se reprend à éternuer vingt fois, il y a là plus que le réflexe, et nous observons un désarroi épileptoïde, un affolement des centres de défense de la muqueuse respiratoire. Et si cet éternuement est le point de départ d'une crise de rhume des foins qui va durer trois mois, il faut admettre que ces mêmes centres resteront tout ce temps en épistasie. Ceci ne peut s'appeler *réflexopathie*, comme le propose M. Jaworski ; car le trouble, l'état d'épistasie peut être indépendant de toute sollicitation centripète, ou bien celle-ci s'est adressée à un milieu physiologiquement altéré, et il y a eu, en quelque sorte, plutôt réfraction que réflexion. C'est ainsi qu'une irritation périphérique ou centrale pourra mettre ou maintenir en épistasie, c'est-à-dire en état d'énervement, un centre nerveux régulateur, et avec lui l'organe ou la fonction qui vivent de sa vie.

Je cautérise très légèrement un certain point choisi de la muqueuse de ce malade. Aussitôt la sécrétion nasale et conjonctivale s'exaspère, les larmes ruissellent en dedans et en dehors du nez, la conjonctive s'injecte, les paupières palpitent, le malade recule : autant de réflexes immédiats et passagers dus aux irradiations de divers centres bulbaires logés à l'extrémité centrale des fibres du trijumeau dont j'ai irrité le bout périphérique. Mais il se trouve que cette irritation légère a été en même temps l'ébranlement physiologique capable de redresser en bonne attitude fonctionnelle les centres de défense respiratoire restés en épistasie depuis des mois; l'épistasie cesse, et avec elle disparaissent tous les symptômes du rhume des foins : susceptibilité extrême de la muqueuse nasale aux points où se projettent, par le trijumeau, les centres respiratoires bulbaires, inondation si immédiate de la muqueuse respiratoire, bronchique et nasale, toux et éternuements, prurits de siège divers, etc. Le malade est guéri. Le mot de *réflexothérapie* ne convient pas davantage ici, car ce ne sont pas les centres réflexes qui ont fait ce changement d'état physiologique, ce sont les centres régulateurs de la défense respiratoire qui ont été redressés, débarrassés de l'épistasie qui les énervait, et qui ont repris leur équilibre physiologique.

Si je touche certains autres points de la muqueuse nasale, ces réflexes, lacrymaux et autres, se produisent à peine. Mais si, à l'autre bout du trijumeau touché, sont logés les centres qui règlent la tonicité des tuniques intestinales, ceux qui règlent les sécrétions digestives et

muqueuses de la paroi, ces centres peuvent sortir, eux aussi, de l'épistasie, de l'insuffisance fonctionnelle, qui les faisait responsables d'une constipation qui affectait depuis trente ans le malade; ils s'éveillent, et avec eux leur fonction rentre dans le mode physiologique; et c'en est fini pour des années de cette constipation qui avait résisté à tout traitement. Cette intervention, ce *garde à vous*, est-ce un réflexe?

Un homme est atteint depuis longtemps de pelade. Cette pelade est due à l'état d'épistasie, de désarroi passif des centres par lesquels se maintient l'intégrité organique et fonctionnelle de la peau de cette région. Ces centres logent dans le bulbe, sans doute au voisinage des fibres et des centres du trijumeau qui desservent telle dent malade. La dent est malade parce que ses centres trophiques et ses centres diaphylactiques sont en épistasie. Quel trouble local affecte simultanément les centres de ces deux régions si distantes à la périphérie? Le trouble de l'un a-t-il atteint l'autre? On soigne la dent, l'épistasie bulbaire cesse, et les cheveux repoussent. Les soins donnés à la dent malade peuvent-ils s'appeler un réflexe?

Dans le tabes, où il y a quatre-vingt-dix-neuf pour cent de troubles épistasiques pour un centième de lésion organique, la dilatation de l'urètre peut, en sollicitant les centres bulbaires, faire cesser diverses épistasies et avec elles les symptômes correspondants. On obtient les mêmes effets parfois en sollicitant directement, par le trijumeau, voie plus courte et pratique, les centres vésicaux bulbaires. Là non plus, il n'y a pas d'action réflexe, il y a sollicitation directe de centres en épistasie et suppression de l'état d'épistasie avec retour à la physiologie.

Le massage, le massage vibratoire, le fameux pulsokonn, la spondylothérapie, la vibration thermique, la vibration ultra-violette, la haute fréquence n'agissent qu'en permettant, par leur action centripète physiologique, le redressement fonctionnel de centres en défaut. Et tout moyen, officiel ou non, sera bon, qui reboutera en physiologie ce qui est en état pathologique, en remettant les centres responsables dans le droit chemin. Le bon médicament est celui qui, mis en contact avec tous les centres nerveux, réveillera tel centre régulateur, et c'est ce dernier qui seul réalisera l'effet que nous attribuons un peu naïvement au médicament. Cette action n'a rien de réflexe.

Le terme convenable serait donc *centrothérapie*, c'est-à-dire la sollicitation directe du centre capable de rendre à l'organe, à la fonction en défaut leur physiologie normale. Mais, je le répète, toute thérapeutique est nécessairement de la centrothérapie, consciente ou inconsciente, car l'organe n'obéit qu'à ses centres et c'est par l'intermédiaire du centre que nous agissons sur l'organe. C'est précisément parce que tous nos centres stabilisateurs sont logés dans le bulbe que le trijumeau constitue la voie la plus courte, la plus large et la plus commode qui mette directement le médecin en communication avec le bulbe de son malade.

Action de l'extrait d'*Aspergillus Fumigatus* sur la tuberculine.

Note de A. Vaudremer, présentée par Louis Martin.

Dans un travail antérieur (*Annales de l'Institut Pasteur*, avril 1910), nous avons montré que les microbes protéolytiques, d'une part, et certaines moisissures, d'autre part, étaient susceptibles d'atténuer la toxicité de la tuberculine. Le pouvoir atténuant des moisissures s'étant montré de beaucoup supérieur à celui des microbes, nous avons à celles-ci limité nos recherches ultérieures, et nous apportons aujourd'hui le résumé de nos études sur l'*Aspergillus Fumigatus*. Les résultats que nous avons publiés dans nos premières expériences étaient obtenus en ensemençant les bacilles ou les moisissures sur les milieux de culture favorables dans lesquels nous avions, au préalable, dilué la tuberculine à des degrés déterminés de concentration. Dans le travail actuel, nous avons fait agir les produits aspergillaires sur la tuberculine en dehors des cultures.

*Action du liquide de culture d'*Aspergillus Fumigatus *sur la tuberculine brute glycérinée.* — Sur du liquide Raulin, sucré à 2 p. 100, additionné de 2 grammes pour 100 de carbonate de chaux, et réparti par volume de 200 c.c. dans des ballons Fernbach, nous avons ensemencé des spores d'*Aspergillus Fumigatus*. Les ballons sont mis à l'étuve à 20-22°. Après huit jours, la culture recouvre toute la surface du liquide d'un mycélium mince de couleur gris-bleuté. Le liquide de culture est légèrement ambré. La culture est arrêtée à ce moment, et, le liquide décanté est filtré au filtre Martin. La réaction est neutre au tournesol.

Avec ce liquide, nous préparons une dilution au huitième de tuberculine brute glycérinée que nous mettons à l'étuve à 37 degrés pendant deux heures. Nous injectons 2 c.c. de cette dilution sous la peau du flanc de six cobayes tuberculisés depuis six semaines par la voie sous-cutanée. Trois témoins provenant du même lot d'animaux tuberculisés reçoivent 2 c. c. d'une dilution au huitième de tuberculine brute glycérinée dans l'eau physiologique. La dose de tuberculine injectée est donc égale au quart de centimètre cube et représente la dose mortelle pour les cobayes tuberculisés sous la peau depuis au moins cinq semaines.

Tous les animaux meurent entre douze et vingt heures.

*Action des extraits mycéliens d'*Aspergillus Fumigatus *sur la tuberculine.* A. — Après *autolyse*. Le liquide de culture ne possédant aucune action sur la tuberculine, nous avons recherché s'il en serait de même pour le mycélium.

Prenant une culture de dix jours à mycélium bien développé, nous avons provoqué l'autolyse de celui-ci, en imprégnant de chloroforme le tampon

d'ouate fermant les ballons de culture. Pour empêcher l'évaporation des vapeurs de chloroforme, l'orifice du ballon fut coiffé d'un capuchon de caoutchouc. La culture fut ensuite portée à l'étuve à 37 degrés pendant 24 heures. Après ce temps de contact, le mycélium apparait aminci et rompu par places. Le milieu de culture, de jaune ambré qu'il était, a pris une teinte rougeâtre ; nous le décantons, constatons que la réaction est neutre au tournesol et refaisons l'expérience dans les mêmes conditions que la première fois. Les résultats obtenus sont encore négatifs.

B. — Après *broyage* (culture jeune). Après ces deux échecs, il restait à savoir si le mycélium n'abandonnerait pas, par le broyage, des substances possédant une action sur la tuberculine.

Une culture d'*Aspergillus Fumigatus* est retirée de l'étuve après douze jours ; le mycélium, médiocrement développé, est additionné de sable fin et broyé au mortier. Le liquide obtenu, représentant un volume de 24 c. c., est dilué dans les deux cents centimètres cubes du liquide de culture ; le tout est filtré une première fois sur papier, puis ensuite sur filtre Martin ; la réaction est neutre au tournesol.

Six cobayes tuberculeux reçoivent 2 c. c. de la solution au huitième de tuberculine dans le liquide filtré et meurent entre trente-cinq et quarante-cinq heures comme les témoins.

C. — (Culture mûre). Toutes les expériences précédentes ayant été faites avec des cultures jeunes et ayant, dans ces conditions, donné des résultats négatifs, que donneront les cultures plus âgées, ayant atteint un développement abondant ?

Pour répondre à cette question, nous avons choisi une culture d'*Aspergillus Fumigatus* âgée d'un mois. Le mycélium, très épais, est bien sporulé, le liquide de culture est de couleur acajou foncé. Nous recueillons le mycélium, le recouvrons de sable fin stérilisé et broyons au mortier : on obtient ainsi une bouillie verdâtre qui, versée sur un filtre en papier, laisse filtrer 32 c. c. de liquide neutre au tournesol. Ce liquide filtré est reversé dans le liquide ayant servi à la culture.

Un cobaye du poids de 500 grammes, tuberculisé sous la peau depuis six semaines avec un bacille tuberculeux humain de faible virulence (tue en six mois), reçoit sous la peau 2 c. c. d'une dilution au huitième de tuberculine brute glycérinée dans le liquide d'expérience. L'animal résiste. Un cobaye témoin de 450 grammes reçoit 2 c. c. d'une dilution de la même tuberculine dans l'eau physiologique et meurt en vingt-quatre heures.

Une deuxième expérience, réglée de la même façon, porte sur quatre cobayes dont les poids sont de 555, 570, 485, 650 grammes ; tous ces cobayes résistent. Trois témoins de 510, 500 et 495 grammes meurent entre vingt-quatre et quinze heures.

*L'action de l'*Aspergillus Fumigatus *sur la tuberculine brute glycérinée résiste-t-elle à la chaleur ?* — Nous avons préparé une dilution au huitième de tuberculine brute glycérinée avec le liquide filtré d'*Aspergillus*

Fumigatus obtenu dans les conditions qui viennent d'être décrites; ce liquide avait été au préalable porté à l'ébullition pendant deux minutes.

Quatre cobayes dont les poids varient entre 400 et 480 grammes, tuberculisés depuis six semaines, reçoivent 2 c.c. de la dilution et résistent. Deux témoins de 400 et 410 grammes meurent.

Conclusions : *a*) L'*Aspergillus Fumigatus* agit sur la tuberculine. — *b*) Le principe actif se trouve seulement dans les cultures très vigoureuses ayant atteint leur maturité. — *c*) Dans les conditions précitées, le principe actif est dans le mycélium et y reste. — *d*) Pour obtenir le principe actif, le broyage du mycélium est nécessaire. — *e*) Le principe actif est thermostabile.

SUR LA PNEUMECTOMIE EXPÉRIMENTALE AVEC SURVIE PROLONGÉE,

par JULES COURMONT.

Le traitement de la tuberculose pulmonaire par le pneumothorax artificiel va nécessairement conduire, pour les cas où les adhérences empêcheront la pénétration de l'azote autour des sommets, au traitement chirurgical rationnel des cavernes, le chirurgien étant alors certain d'opérer sur une région séparée de la cavité pleurale par des adhérences solides. Il est donc intéressant de savoir, par la pneumectomie expérimentale, quelle est la quantité minima du poumon compatible avec une survie prolongée.

M. Léon Bernard, Le Play et Mantoux viennent de montrer, par d'intéressantes expériences, réalisées avec le pneumothorax artificiel, que la capacité pulmonaire minima, compatible avec la vie, peut être évaluée à 1/6.

On arrive aux mêmes résultats avec la pneumectomie.

Les expériences que je vais résumer sont déjà anciennes. La plupart ont fait l'objet de la thèse d'un de mes élèves : Omer Chevki (1); d'autres sont restées inédites.

On trouvera l'historique de la question et le manuel opératoire dans la thèse susdite.

Nos expériences ont porté sur des *lapins* et sur des *chiens*; elles réussissent sur les deux, mais sont plus aisées sur le chien.

On peut ne réséquer qu'une côte, laisser le pneumothorax se produire, et attirer ensuite le poumon; on peut réséquer plusieurs côtes

(1) Omer Chevki. Contribution à l'étude de pneumectomie. *Thèse de Lyon*, décembre 1894.

et pincer le poumon (pince spéciale d'Omer Chevki) avant le pneumothorax. Ce dernier procédé est préférable, permettant mieux l'aplatissement ultérieur de la paroi. Après ablation d'un poumon entier et guérison, on peut, de même, enlever la moitié inférieure de l'autre.

Nous avons montré, à l'époque, aux sociétés médicales de Lyon, un chien opéré depuis deux mois. Après la thèse d'Omer Chevki, nous avons conservé, pendant plusieurs mois, un chien n'ayant que la moitié d'un poumon, paraissant bien portant, capable de courir et de sauter. Il mourut d'accidents sans rapports avec son opération.

On perd évidemment un certain nombre d'animaux (anesthésie, hémorragie, infection), mais on réussit dans plus de la moitié des cas, au moins pour l'ablation d'un seul poumon.

Les opérations sur le poumon droit sont plus dangereuses que celles sur le gauche.

Des expériences de *spirométrie*, pratiquées sur des chiens n'ayant qu'un poumon, montrent que le volume d'air inspiré augmente (au bout d'un certain temps seulement), c'est-à-dire est supérieur à la moitié du volume antérieur, sans jamais atteindre celui-ci.

A l'*autopsie*, on voit : des adhérences souvent assez solides unissant e moignon à la paroi thoracique aplatie, une certaine hypertrophie du poumon restant, et de la dilatation du cœur droit. *Presque toujours, le foie est atteint de dégénérescence graisseuse.*

Conclusions. — 1° Une survie prolongée du *chien* et du *lapin* est possible après ablation des 3/4 des poumons;

2° Il se produit une légère hypertrophie compensatrice du poumon restant, avec dilatation du cœur droit;

3° La dégénérescence graisseuse du foie paraît être la règle.

Cytologie du *Sporotrichum beurmanni.*

Note de Henry Pénau, présentée par Fernand Guéguen.

Dans de précédentes recherches (1) effectuées sur l'*Endomyces albicans*, nous y avons démontré l'existence de trois formations cytoplasmiques : un noyau, une formation basophile réticulée se rencontrant dans la cellule à tous les stades du développement, et des corpuscules métachromatiques transitoires disparaissant au cours de l'évolution cellulaire. L'emploi de la même technique nous a permis de retrouver les mêmes éléments dans le *Sporotrichum Beurmanni.*

(1) Thèse de doctorat ès sciences. Paris, 1911.

La culture du microorganisme a été effectuée sur gélomaltose de Sabouraud, à la température de 22 degrés, pendant quatre jours. Le microorganisme, prélevé par raclage du substratum, a été étalé et fixé à la 96e heure de son développement, c'est-à-dire en pleine période végétative. Rappelons que, sur le milieu employé, le *Sporotrichum Beurmanni* offre l'aspect de filaments de diamètre souvent inégal, sur lesquels viennent se grouper de petites cellules piriformes qui constituent les ébauches des futures conidies.

Protoplasme. — Limité à la périphérie par la membrane, le protoplasme se trouve creusé de vacuoles, aussi bien dans les filaments que dans les jeunes conidies. Généralement uniques et volumineuses dans ces dernières, elles sont, au contraire, nombreuses, plus petites et souvent disposées à la suite les unes des autres en série linéaire dans les formes filamenteuses. La structure plus intime du protoplasme est difficile à mettre en évidence, par suite de la ténuité du microorganisme étudié.

Noyau. — Il apparaît, après les diverses colorations nucléaires, sous la forme d'un gros granule plein, volumineux, dense. Généralement circulaire, il peut, quand il est comprimé entre la membrane et la vacuole des oïdies, être subcunéiforme. On en trouve un par oïdie et un seul aussi dans chacun des articles cellulaires constituant le filament.

Sa structure paraît homogène et très simple ; il affecte la forme d'un grain volumineux, hyperchromatique, retenant énergiquement et uniformément les teintures basophiles. Après certaines colorations à la laque ferrique fortement régressées, il est cependant possible de le mettre en évidence sous la forme d'une granulation aérolée, en sorte que, dans ce cas, il semble constitué par un caryoplasme et un caryosome.

La division nucléaire est amitotique et s'effectue par étirement dans le cytoplasme d'une oïdie ou d'un article filamenteux, parfois aussi entre une oïdie et un filament.

Corpuscules métachromatiques. — Relativement peu abondants dans les jeunes conidies, à ce stade où ils sont à localisation uniquement cytoplasmique, les corpuscules métachromatiques sont encore plus rares dans les filaments mycéliens. Après fixation par l'alcool absolu, le bleu polychrome colore à la fois métachromatiquement les grains de volutine et la formation basophile granuleuse, en sorte que, dans ce cas, on ferait une erreur d'interprétation si l'on s'en tenait exclusivement à l'alcool comme fixateur. Le Lavdowsky, suivi d'une coloration identique au bleu, permet une élection plus précise, car il ne met en évidence que les corpuscules métachromatiques, à l'exclusion de toute autre formation.

Formation basophile. — Elle ne présente pas ici les mêmes caractères de netteté que ceux signalés par nous dans l'*Endomyces albicans*. Ce n'est plus un réticulum admirablement défini, aux nœuds duquel appa-

raissent des grains basophiles, mais plutôt un conglomérat de granulations, assemblées en amas ou en grappes volumineuses qui s'égrènent dans le cytoplasma. Il est quelquefois possible, mais assez rarement, de rencontrer, dans les formes filamenteuses, de petits tractus en haltère barrant transversalement la cellule et terminés à chaque extrémité par une petite granulation basophile.

Conclusions. — De ces observations il résulte que l'on peut mettre en évidence avec netteté, dans le *Sporotrichum*, les trois formations cytoplasmiques décrites par Guilliermond dans une importante étude sur les levures, et par nous dans le muguet. Le savant lyonnais, dans une série de recherches sur les corpuscules métachromatiques, a démontré la généralité de leur présence et mis en lumière leur rôle chez les Champignons, les Algues et les Bactéries. Il serait intéressant de savoir si la formation basophile présente une aire d'extension aussi considérable dans la cytobiologie des organismes inférieurs. Des recherches ultérieures nous fixeront sans doute sur ce point, en même temps que sur sa nature et son rôle. Le champ d'investigations est donc largement ouvert, en même temps que plein d'intérêt.

Détermination des doses d'acétate de plomb minima mortelles, toxiques et thérapeutiques pour quelques vertébrés,

par E. Maurel.

Ces expériences ont été faites par la voie *hypodermique* et elles ont porté sur le *congre*, la *grenouille*, le *pigeon* et le *lapin*.

Congre. — Le poids de ces animaux varie de 40 à 50 grammes et la solution employée a été de 2 gr. 50 pour 10 grammes d'eau distillée.

Les doses employées ont été de 6 grammes, 5 grammes, 4 grammes et 3 grammes par kilogramme d'animal ; les résultats ont été les suivants :

La dose de 6 grammes a tué un kilogramme d'animal dans une heure environ. Avec les doses de 5 et de 4 grammes par kilogramme, il a résisté vingt-quatre heures en moyenne, et avec la dose de 3 grammes il a résisté d'une manière complète.

Conclusion. — La dose minima mortelle est donc dans les environs de 4 grammes.

Grenouilles. — Le poids de ces animaux varie de 25 à 50 grammes. La solution a été de 1 gramme pour 10 grammes d'eau distillée; les résultats ont été les suivants :

Les doses de 6 grammes, 3 grammes et 2 grammes par kilogramme d'animal ont produit rapidement la mort; et, au contraire, les doses de 2 grammes, 1 gr. 20, 1 gramme et 0 gr. 50 ont laissé survivre l'animal.

Conclusion. — La dose minima mortelle a donc été dans les environs de 2 grammes.

Pigeons. — Ces expériences ont été faites aux doses de 3 grammes, 2 grammes, 1 gramme et 0 gr. 50 par kilogramme d'animal; les résultats ont été les suivants :

L'animal a succombé dans une moyenne de six heures avec la dose de 3 grammes. Il a résisté de six à douze heures avec la dose de 2 grammes, et il a résisté d'une manière complète avec les doses de 1 gramme et de 0 gr. 50 par kilogramme.

Conclusion. — On peut considérer la dose de 2 grammes comme correspondant sensiblement à la dose minima mortelle.

Lapins. — Le poids des animaux a varié de 900 à 1.900 grammes, et les doses employées ont été de 3 grammes, 2 grammes, 1 gramme et 0 gr. 50 par kilogramme d'animal; les résultats ont été les suivants :

Avec les doses de 3 grammes et de 2 grammes, l'animal a résisté moins de dix-huit heures. Avec la dose de 1 gramme, la survie a été de trente-six heures environ, enfin avec la dose de 0 gr. 50 l'animal a survécu.

Conclusion. — Pour cet animal, la dose minima mortelle a donc été de 1 gramme par kilogramme d'animal.

Conclusions générales. — En résumé, pour ces quatre vertébrés :

1° Les doses *minima mortelles* pour l'acétate de plomb peuvent être fixées à 4 grammes pour le congre, à 2 grammes pour la grenouille ainsi que pour le pigeon et enfin à 1 gramme pour le lapin ;

2° Ce sel peut être considéré comme *toxique* pour eux, jusqu'à la moitié des doses minima mortelles, soit : 2 grammes pour le congre, 1 gramme pour la grenouille et le pigeon et de 0 gr. 50 pour le lapin ;

3° Quant aux doses que l'on pourrait considérer comme *thérapeutiques*, si l'on voulait étudier ce sel de plomb à ce point de vue, il faudrait descendre à environ un cinquième de ces derniers. C'est du moins à ces évaluations que me conduisent mes expériences faites sur le lapin.

(*Laboratoire personnel.*)

Vésiculo-fibrome dû au frottement,

par Éd. Retterer et Aug. Lelièvre.

Il s'agit d'une tumeur bilatérale développée dans le tissu sous-cutané de la région ischiatique. Apparue depuis deux ou trois ans chez un cavalier, la tumeur était encastrée dans le tissu adipeux de la région. Elle n'était douloureuse que lorsque le cavalier était en selle.

Grosse comme un petit œuf de poule, elle donnait, sur les coupes, l'impression d'un néoplasme cartilagineux. Pour les histopathologistes qui ignorent l'existence, chez l'homme, des cellules vésiculeuses, et auxquels nous avons montré nos préparations, elle passait pour un *enchondrome fibro-cartilagineux*. Colorée avec le mélange de Van Gieson, la substance intercellulaire était constituée par des travées conjonctives qui atteignaient, dans les portions dures, les dimensions de 15 à 20 μ, et qui, dans les portions intermédiaires plus molles, ne dépassaient pas 5 à 10 μ. Que la trame fût serrée ou plus lâche, elle était caractérisée par la présence, dans son sein, de cellules *vésiculeuses* : les unes, arrondies ou polyédriques, de 8 à 10 μ, les autres longues de 18 μ et larges de 11 μ environ. Selon la forme de la cellule, les noyaux étaient sphériques ou en bâtonnet. De nombreuses cellules contenaient chacune deux noyaux. Teintes à l'hématoxyline, ces cellules montraient : 1° un cytoplasma granuleux périnucléaire; 2° un cytoplasma clair, périphérique, traversé par des stries radiées parties du cytoplasma granuleux; 3° une capsule hématoxylinophile où aboutissaient les stries radiées. Les faisceaux conjonctifs étaient cloisonnés par un réticulum hématoxylinophile émanant de la capsule des cellules. Colorées à la fuchsine-résorcine, les stries radiées, la capsule de la cellule, ainsi que le réticulum des faisceaux conjonctifs, prenaient une teinte noirâtre.

La tumeur est donc un fibrome, mais à la place des cellules conjonctives, banales, se trouvent des cellules à cytoplasma périphérique clair et que délimite une capsule hématoxylinophile, partiellement élastique. Pour la définir, nous dirons qu'il s'agit d'un *vésiculo-fibrome*.

Résultats. — L'intérêt de cette observation réside en ceci : Dans une région soumise à des frottements répétés sur un corps dur se sont développés des éléments qu'on observe dans le tissu conjonctif à l'état normal, dans les points où il glisse et frotte sur des surfaces articulaires. Le tissu conjonctif n'a présenté aucun signe de retour à l'état embryonnaire ; ce sont donc les cellules conjonctives du tissu sous-cutané qui se sont modifiées et transformées en cellules spéciales (*cellules vésiculeuses*). Rien n'indique l'existence d'un germe embryonnaire ou aberrant, resté pendant des années à l'état latent, et qui aurait attendu l'influence d'un facteur mécanique pour évoluer. Les cellules vésiculeuses ne se sont pas substituées aux cellules conjonctives, car on a sous les yeux tous les termes

intermédiaires entre ces deux espèces cellulaires : les cellules conjonctives, après s'être modifiées, se sont transformées en cellules vésiculeuses.

A présent, nous ne sommes pas encore à même de suivre au microscope les mutations et les variations des espèces cellulaires; mais l'étude des stades successifs par lesquels passe un tissu, formé à l'origine d'une seule et même espèce cellulaire, nous permet de saisir sur le fait toutes les transformations dont il a été le siège. En notant, d'autre part, l'intensité et la répétition des facteurs *externes* qui ont agi, on peut déterminer les conditions mécaniques dans lesquelles se développent les tissus *fibreux*, *vésiculo-fibreux*, *cartilagineux* ou *osseux*.

Voici les renseignements fournis par l'histologie comparée.

Si la *pression* est seule en cause, le tissu conjonctif évolue en tissu *vésiculo-fibreux* ou *fibro-cartilagineux* des classiques. Les *ménisques interarticulaires* (1) du genou, par exemple, apparaissent à l'état d'ébauches conjonctives : chez les *grands* mammifères, où ils ne subissent que la pression, les ménisques deviennent *vésiculo-fibreux* ; chez les *petits* mammifères, dont le genou est susceptible de mouvements de rotation plus étendus, les mêmes ménisques, après avoir passé par le stade vésiculo-fibreux, se transforment partiellement en cartilage hyalin et en os.

L'étude de l'une et l'autre rotule (2) conduit aux mêmes résultats : ces sésamoïdes, développés dans le tendon du quadriceps crural, sont dus à l'action mécanique (frottement) exercée par la trochlée fémorale sur le tendon du quadriceps. Selon l'intensité et la fréquence des frottements, les sésamoïdes restent fibreux et se transforment en nodules vésiculo-fibreux, cartilagineux ou osseux.

D'autres tendons (3) se comportent de même : celui du plantaire grêle du chien, du lapin, etc., offre un épaississement sésamoïde en son point de réflexion sur le calcanéum. A la naissance, le tendon a encore la même structure que sur le reste de son trajet. Sous l'influence de la station et de la marche, les cellules s'y transforment en vésiculeuses. Il en va de même du tendon réfléchi du long péronier latéral : *fibreux* chez le chien et l'enfant qui commence à marcher, il persiste à l'état *fibreux* chez le chien et le chimpanzé, singe dont la station et la marche debout sont mal assurées. Chez l'homme, il se forme dans le point réfléchi du même tendon un sésamoïde *vésiculo-fibreux*. Enfin chez les singes

(1) Voir Retterer. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 14 janvier 1905, p. 44; *ibid.*, 21 janvier 1905, p. 79; *ibid.*, 11 février 1905, p. 240; *ibid.*, 14 octobre 1905, p. 277; et Retterer et Vallois, 16 novembre 1912, p. 450.

(2) Voir Retterer et Vallois, 19 octobre 1912, p. 379; *ibid.*, 26 octobre 1912, p. 410; *ibid.*, 9 novembre 1912, p. 432 et *ibid.*, 16 novembre 1912, p. 450.

(3) Voir Retterer et Lelièvre. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1er juillet 1911, p. 5; *ibid.*, 8 juillet 1911, p. 67; *ibid.*, 21 octobre 1911, p. 312; *ibid.*, 3 février 1912, p. 154; *ibid.*, 19 février 1912, p. 237, et *ibid.*, 17 février 1912, p. 257.

grimpeurs qui se servent de leur pied préhensile pour saisir avec force les branches et pour s'y suspendre, le même sésamoïde, d'abord *cartilagineux*, se transformer en *os*.

Le squelette cardiaque (1) offre chez divers vertébrés des faits confirmatifs : aux orifices du cœur apparaissent des anneaux conjonctifs, qui restent *fibreux* chez l'adulte, sauf à l'origine de l'aorte. Ici, où d'une part s'insèrent les fibres musculaires si puissantes du ventricule gauche, et où d'autre part s'attachent les valvules sigmoïdes supportant la pression du sang aortique, se développent des nodules tantôt *vésiculo-fibreux*, tantôt *cartilagineux*, tantôt *osseux*.

Une seule et même interprétation s'applique et convient à ces divers ordres de faits d'évolution normale : la *traction* produit des fibres conjonctives; si à la traction s'ajoutent des *frottements* ou la *pression*, les cellules conjonctives prolifèrent et se transforment en éléments *vésiculeux*, *cartilagineux* ou *osseux*.

Les conditions dans lesquelles s'est développé le *vésiculo-fibrome* que nous avons étudié sont les mêmes que celles qui président à la formation normale ou physiologique des cellules vésiculeuses ; le tissu conjonctif qui leur a donné naissance a été soumis à des frottements répétés, à une véritable « irritation professionnelle ». Sous l'influence de l'action mécanique (pression ou frottement), les cellules conjonctives de la région se sont modifiées, leur forme et leur structure sont devenues différentes et ont acquis des caractères spécifiques tout autres.

Conclusion générale. — Tant que le rôle du tissu conjonctif se réduit à celui d'une masse de remplissage, de soutien ou de glissement léger, tant qu'il n'est soumis qu'à la *traction* ou à la *distension*, ses cellules restent à l'état de cellules conjonctives banales et n'élaborent que des fibrilles collagènes.

Dès que la *pression* ou le *frottement* s'exerce sur ces mêmes cellules, celles-ci répondent à cet excitant mécanique d'un autre genre en changeant de taille, de forme et de structure. Qu'il soit bienfaisant ou néfaste, utile ou nuisible à l'organisme, qu'il survienne dans des conditions physiologiques ou pathologiques, le tissu *néoformé* comprend des cellules d'espèce différente de celles du tissu originel et élaborant d'autres substances intercellulaires.

Toutes les espèces de tissus de substance conjonctive ont des ébauches embryonnaires de même constitution; l'évolution ultérieure de ces ébauches et leur différenciation en tissus *conjonctif ordinaire*, *fibreux*,

(1) Retterer et Lelièvre. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 2 mars 1912, p. 371 ; *ibid.*, 9 mars 1912, p. 390; et *Comptes rendus de l'Association des anatomistes*, 14e session, 1912, p. 37. Retterer et Neuville. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 16 mars 1912, p. 438, et *ibid.*, 23 mars 1912, p. 492.

vésiculo-fibreux, *cartilagineux* ou *osseux* dépend des facteurs suivants : 1° variété de l'excitant mécanique (traction, pression ou frottement), 2° de son intensité et 3° de sa fréquence et de sa durée.

IDENTITÉ DU « NOUVEAU » COEFFICIENT D'ACIDOSE (LANZENBERG) AVEC L'INDICE D'IMPERFECTION URÉOGÉNIQUE (MAILLARD). DEUXIÈME DÉMONSTRATION,

par L.-C. MAILLARD.

M. Lanzenberg (1) n'explique pas la combinaison par laquelle, tout en employant dans l'intérieur de sa thèse, destiné aux spécialistes renseignés, la synonymie « coefficient d'acidose *ou coefficient de Maillard* », il annonce sur la couverture, vue de tous, un *nouveau* coefficient (2).

M. Lanzenberg ne dit pas pourquoi il a voulu s'attribuer le principe de la mesure de l'acidose par mon coefficient, en oubli de la page 207 de mon mémoire de mars 1909, page qu'il ne peut ignorer puisqu'il l'a copiée dans sa thèse.

M. Lanzenberg ne dit pas pourquoi il persiste à modifier les textes, entremêlant, dans le *Journal de physiologie*, la page 1029 de 1908 avec la page 206 de 1909, pour m'imputer, à propos du coefficient, des réserves *qui visaient un tout autre objet*. Il préfère s'enfoncer dans une affirmation que la récidive ne permet plus de considérer comme fortuite, et dont chacun fera justice en parcourant les textes.

M. Lanzenberg expose que des thèses de Montpellier le citent. C'est exact, et voici en quels termes. Elles désignent simplement le coefficient sous le nom de « rapport de Maillard », et ajoutent parfois « *ou* coefficient d'acidose », à titre de synonymie, par exemple dans un

(1) A. Lanzenberg. *Soc. de Biologie*, 16 novembre 1912, p. 468.

(2) Je désire laisser au-dessus de ce débat la personnalité de M. Arthus. Dans une correspondance fort courtoise, M. Arthus a eu l'obligeance de me faire savoir que son ouvrage, bien que daté de 1908, avait paru en librairie dans les derniers mois de 1907; mais il ne lui est jamais venu à l'esprit de contester la pleine indépendance de mes propres travaux. Le rapprochement de dates (1907-1909) auquel se livre M. Lanzenberg ne fera illusion qu'aux personnes assez inexpérimentées pour croire qu'une série de plusieurs mémoires bourrés de chiffres peut paraître dans le *Journal de physiologie* dès l'instant même où l'on fait les expériences. S'il était nécessaire d'authentifier la date de mes travaux de 1907, on le pourrait aisément par les procès-verbaux d'une commission officielle, où j'avais l'honneur de siéger à côté d'éminentes personnalités dont le témoignage me consolerait, au besoin, des erreurs de M. Lanzenberg.

tableau où H. Fourniat (p. 36) *réunit par une accolade* les deux dénominations :

Imperfection uréogénique (Maillard). } $\dfrac{\text{Azote formol}}{\text{Azote formol} + \text{Azote d'urée}}$
Coefficient d'acidose (Lanzenberg). . }

proclamant ainsi cette identité que j'ai dû rappeler à M. Lanzenberg qui l'oubliait. Je ne ferai d'ailleurs pas à mon très distingué collègue et ami E. Derrien, l'injure d'insister sur l'absolue correction des travaux dirigés par lui.

M. Lanzenberg affecte de ne tenir aucun compte de ma note de 1911, sous prétexte qu'à cette époque ses propres travaux étaient déjà très avancés. Mais le cas est fréquent dans la science, et il serait plaisant que seul l'initiateur n'eût pas le droit de préciser ses données primitives à mesure que les progrès de la science le permettent. M. Lanzenberg sait d'ailleurs bien ce que vaut une telle prétention, et pour plus de sûreté, il raconte maintenant que ma note de 1911 serait simplement le résultat d'une leçon que, bon élève, j'aurais reçue de lui ! Si je m'attendais à un reproche, ce n'est pas à celui de servilité : je laisserai donc au public le soin d'apprécier une imputation de ce genre, en se souvenant que quand des infiltrations se produisent, c'est généralement *à partir de la source*, et non à rebours. Elles ont pu commencer dès le jour (1) où je fis, à la Polyclinique H. de Rothschild, une conférence qui comptait, parmi ses auditeurs les plus intéressés, le chef de laboratoire de cette institution.

Mais il n'est aucune courtoisie que je veuille refuser à mon contradicteur, et puisque ma note de 1911 ne lui agrée point, je le suivrai bénévolement sur le terrain choisi par lui-même. Pour démontrer une fois de plus l'erreur de ses allégations, il n'est besoin que de mon mémoire de mars 1909, présent dans toutes les bibliothèques bien avant que, de son propre aveu, M. Lanzenberg songeât le moins du monde à ses recherches. Mis au défi de relever dans ce mémoire *le moindre mot* qui instituât la prétendue défalcation systématique des aminoacides sur laquelle repose tout entière l' « invention » de M. Lanzenberg, celui-ci ne répond pas, et pour cause. Il transforme l'accusation : j'aurais, et de mon propre aveu, prêché, sinon par la phrase, du moins par l'exemple, ce qui est pis, en calculant mes chiffres d'imperfection uréogénique *après défalcation des acides aminés.*

Or, *mon mémoire de mars 1909 porte en lui-même la preuve mathématique et intangible* que, comme les précédentes, cette nouvelle allégation

(1) 11 juin 1909. Voir L.-C. Maillard. Les diverses formes de la dénutrition azotée à l'état normal et pathologique, in *Actualités médico-chirurgicales*, Paris, O. Doin, 1911. Voir aussi *Revue scientifique*, 1910, I, p. 257 et 298.

tion de M. Lanzenberg est erronée pour tous les chiffres à l'exception d'un seul.

Il est exact que mon mémoire de mars 1909 contient un chiffre, *un seul*, calculé sur l'azote titré au formol, après défalcation de 3 °/₀ : c'est la *moyenne* générale 6,58 °/₀ (p. 206, ligne 3 en remontant). Mais en le rappelant, M. Lanzenberg m'embarrasse d'autant moins que j'ai pris soin l'an dernier d'attirer moi-même l'attention sur ce point (1) pour éviter que ce chiffre devînt l'origine d'un malentendu. Je répète d'ailleurs qu'il n'en résulte aucun dommage, attendu qu'il s'agissait de fixer *un ordre de grandeur* moyen, et qu'il importe peu d'indiquer 6,6 °/₀ ou 6,8 °/₀ (sans défalcation) pour un chiffre auquel de simples variations alimentaires impriment des oscillations plus fortes.

Il en va tout autrement d'une *série* de chiffres pour lesquels il fallait obtenir le plus de précision possible, car ils étaient destinés à être comparés entre eux, afin de révéler, s'il se pouvait, des différences capables d'aider à la solution d'un problème physiologique qui m'était posé. Il ne s'agit pas ici d'un simple chiffre, mais bien d'*une page* (p. 210) dans laquelle figure comparativement, pour chacune des 6 journées d'expérience, la moyenne d'imperfection uréogénique établie sur l'ensemble des 10 sujets qui se prêtaient à mes études. C'est ainsi que j'ai pu mettre en évidence l'augmentation légère, mais nette, de l'imperfection uréogénique avec l'activité musculaire. La même page contient un *graphique* construit avec les mêmes chiffres, destiné à faire apparaître au premier coup d'œil le résultat physiologique que j'annonçais. Voilà où se trouve, dans mon mémoire de 1909, l'utilisation du nouveau rapport urologique que j'avais conçu en préparant mes expériences (1907). Toute la question est donc de savoir si ces chiffres ont été calculés *avec ou sans défalcation* des acides aminés.

Reportons-nous à l'un des chapitres antérieurs de mon travail, *Journal de Physiologie*, 1908, p. 1028 : nous trouvons un certain Tableau VII. Il suffit de relire la page 1029 pour se convaincre que ce Tableau VII ne comporte encore aucune défalcation, car c'est seulement dans le Tableau VIII de la p. 1030 que j'ai introduit la défalcation *moyenne* de 3 °/₀ sur le chiffre *moyen* de l'*ammoniaque considérée*

(1) L.-C. Maillard, *Soc. Biolog.*, t. LXXI, p. 654, ligne 11 en remontant. Il m'avait alors paru dénué d'intérêt pour le public de savoir que ce seul chiffre aberrant parmi les autres provenait simplement d'une confusion matérielle entre deux feuilles manuscrites chargées de chiffres, reprises dans un volumineux dossier numérique après un abandon de plusieurs mois causé par une sérieuse maladie. Si je le dis aujourd'hui, ce n'est pas en manière d'excuse, encore bien moins pour prier M. Lanzenberg d'en tenir compte, mais pour que le lecteur ait la clé de la discordance apparente entre ce chiffre *unique* et les autres, qui sont tous calculés *avec inclusion des acides aminés*.

isolément (1). Prenons dans le Tableau VII les lignes 14 et 15, consacrées à la Part de AzH^3 et à la Part de l'urée °/₀ de Az total, et pour chacune des 6 journées faisons le calcul suivant :

$$\text{Iu} = \frac{\text{Part de Az H}^3}{\text{Part de Az H}^3 + \text{Part de l'urée}}.$$

Ce qui est désigné ici comme « Part de Az H^3 », c'est, je le répète, le chiffre total fourni par le titrage au formol, c'est-à-dire englobant les acides aminés. Nous obtenons :

$$1^{er}\text{ jour} \ldots\ldots \quad \text{Iu} = \frac{4{,}95}{4{,}95 + 80{,}97} = 5{,}76\ \%$$

$$2^{e}\text{ jour} \ldots\ldots \quad \text{Iu} = \frac{6{,}03}{6{,}03 + 82{,}21} = 6{,}83\ \%$$

$$3^{e}\text{ jour} \ldots\ldots \quad \text{Iu} = \frac{6{,}11}{6{,}11 + 79{,}77} = 7{,}11\ \%$$

$$4^{e}\text{ jour} \ldots\ldots \quad \text{Iu} = \frac{5{,}81}{5{,}81 + 83{,}49} = 6{,}51\ \%$$

$$5^{e}\text{ jour} \ldots\ldots \quad \text{Iu} = \frac{5{,}86}{5{,}86 + 82{,}00} = 6{,}67\ \%$$

$$6^{e}\text{ jour} \ldots\ldots \quad \text{Iu} = \frac{5{,}83}{5{,}83 + 78{,}87} = 6{,}88\ \%$$

c'est-à-dire rigoureusement les chiffres que j'ai publiés à la p. 210 de mon mémoire de mars 1909. Si au contraire j'avais, comme le prétend M. Lanzenberg, défalqué 3 °/₀ de l'azote titré au formol, j'aurais obtenu des chiffres systématiquement inférieurs :

5,60 6,64 6,92 6,33 6,48 6,70

Mon mémoire de mars 1909 contient donc la preuve mathématique que, dès le premier jour où j'ai introduit en chimie médicale mon coefficient, *je le calculais sur l'azote formolisable complet, englobant les acides aminés* (2). Je n'ai pas attendu pour cela les leçons de M. Lanzenberg.

De deux choses l'une : ou M. Lanzenberg le savait, et je n'oserais faire à l'égard de quiconque une telle supposition ; ou il l'ignorait, et comment justifier alors son insistance à combattre un mémoire numérique dont il n'a pas étudié les chiffres?

M. Lanzenberg a prétendu à trois reprises, et chaque fois sur un ton plus catégorique, que je *retranchais systématiquement* l'azote des aminoacides; c'est même le seul argument sur lequel il pouvait se baser pour affirmer qu'il avait changé quelque chose à mon indice, lequel

(1) Et non pour le calcul du coefficient, comme M. Lanzenberg l'a affirmé à plusieurs reprises.

(2) Lorsque, pour mettre en lumière ce *fait ancien*, j'ai écrit ma note du 16 décembre 1911, on jugera donc si je venais d'en *dérober le contenu à M. Lanzenberg*, suivant l'accusation qu'il ne craint pas de lancer contre moi, et que chacun appréciera.

devenait ainsi « son » coefficient. Maintenant que cet argument est reconnu contraire à la réalité, pour les six septièmes au moins (1), on se demandera pourquoi M. Lanzenberg a cru devoir protester avec tant d'énergie lorsque je me suis vu contraint de lui rappeler une identité qu'il oubliait.

A PROPOS DU COEFFICIENT D'ACIDOSE. RÉPONSE A M. MAILLARD,

par A. LANZENBERG.

Dans des explications très confuses, M. Maillard a tenté vainement de répondre à la note que j'ai publiée dans le précédent bulletin.

J'ai établi que M. Maillard n'avait, dans son mémoire publié en 1909, que poursuivi l'étude du rapport proposé en 1907 par M. Arthus, et c'est dans les publications mêmes de mon contradicteur que j'ai puisé mon argumentation sur ce point.

Renonçant à se constituer une antériorité sur moi par la note qu'il publia le 16 décembre 1911 dans les conditions que j'ai dites, M. Maillard veut aujourd'hui nous persuader, malgré toute vraisemblance, qu'étudiant en 1909 un coefficient auquel il assignait lui-même la formule (2) :

$$\frac{\text{N de NH}^3}{\text{N de NH}^3 + \text{N de l'urée}},$$

ce coefficient comprenait, malgré tout, l'azote des amino-acides. Cette prétention est totalement insoutenable. Pourquoi M. Maillard, s'il avait employé, pour obtenir le numérateur du coefficient, le chiffre intégral donné par la méthode au formol — c'est-à-dire le chiffre non diminué de ces 3 p. 100 qui représentent, suivant M. Ronchèze et suivant lui-même, la part de l'azote des acides aminés dans l'urine normale — pourquoi n'aurait-il pas, dès lors, exprimé son rapport par la formule complète :

$$\frac{\text{N de NH}^3 + \text{N des ac. aminés}}{\text{N de NH}^3 + \text{N des ac. aminés} + \text{N de l'urée}},$$

et comment aurait-il pu écrire, deux ans et demi plus tard, cette phrase que j'ai déjà citée : « J'aurais pu m'abstenir de faire subir au numérateur

(1) Je ne veux pas exciper du caractère fortuit de l'*unique* chiffre discordant que l'on rencontre dans mes travaux, et dont j'entends laisser à M. Lanzenberg l'entier bénéfice.

(2) Je ne suis pas le seul à avoir lu et compris sous cette forme le coefficient étudié par M. Maillard. Il est en effet cité avec cette formule par M. Lambling (*Précis de Biochimie*, Paris, 1911, p. 443) et plus récemment encore par M. Denigès (*Précis de chimie analytique*, Paris, 1913, p. 1174).

« la légère correction moyenne de 3 p. 100 que j'ai défalquée, mais le « chiffre n'en eût pas été sensiblement modifié (1). »

Je ne puis donc que maintenir mes précédentes conclusions, à savoir :

1° M. Maillard n'a strictement aucun droit de priorité ni sur l'une ni sur l'autre variété de coefficient;

2° Celui qu'il a étudié (sur 10 sujets normaux) ne comprend pas les acides aminés : c'est le coefficient d'Arthus. Je tiens cependant à rendre hommage, une nouvelle fois, au mérite incontestable qui revient à M. Maillard, pour avoir mis en valeur, par de nombreuses déterminations numériques et une interprétation intéressante, un rapport urinaire que M. Arthus avait proposé sans lui donner de consécration analytique;

3° Le coefficient que j'ai étudié comprend les acides aminés et diffère par conséquent du précédent : c'est le coefficient d'acidose (Lanzenberg).

Il en résulte que la bibliographie devra désormais se baser sur les publications fondamentales suivantes :

1° Proposition d'un rapport urinaire de la forme :

$$\frac{\text{N de NH}^3}{\text{N de NH}^3 + \text{N de l'urée}}.$$

Arthus, *Précis de chimie physiologique*, 5e édit., 1908 (en librairie dès le 7 septembre 1907), p. 396.

2° Étude du coefficient d'Arthus sur 10 sujets normaux et désignation de ce coefficient sous le nom de « coefficient d'imperfection uréogénique » :

L.-C. Maillard, in *Journ. de Physiol. et de Pathol. gén.*, t. XI, 1909, p. 205.

3° Proposition et étude sous le nom de « coefficient d'acidose » d'un rapport urinaire de la forme :

$$\frac{\text{N de NH}^3 + \text{N des acid. aminés}}{\text{N de NH}^3 + \text{N des acid. aminés} + \text{N de l'urée}}.$$

Lanzenberg, in *Thèse de médecine*, Paris, juillet 1912.

Quant à la note publiée en décembre 1911 par M. Maillard dans les *Comptes rendus de la Société de Biologie* (t. LXXI, p, 652), j'en revendique, pour les raisons que j'ai indiquées dans le bulletin précédent, la priorité morale.

Je maintiens, d'autre part, pour mon coefficient le nom de coefficient d'acidose contre celui d'imperfection uréogénique, défendu par M. Maillard. Je ferai remarquer, à ce propos, que je n'ai jamais contesté que M. Maillard eût signalé les rapports que pouvait présenter avec l'acidose le coefficient dont il avait fait l'étude.

(1) L.-C. Maillard. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXI, p. 654, décembre 1911.

Sur la vascularisation de la graisse inter-réno-surrénale chez l'homme.

Note de Georges Gérard, présentée par A. Calmette.

La portion du rein *adulte*, qui est embrassée par la base de la capsule surrénale, est recouverte, comme tout le reste de sa surface extérieure, par une couche de graisse qui contribue à rendre plus intimes les relations des deux organes contigus.

On s'est demandé si cette graisse inter-réno-surrénale possédait des vaisseaux sanguins et lymphatiques.

A priori, il semble que cette question soit superflue, la graisse étant peut-être le tissu de remplissage du corps dans lequel les vaisseaux sont le plus abondants.

J'ai recherché, personnellement, les vaisseaux sanguins de cette graisse et j'ai constaté que *son régime vasculaire n'est pas différent de celui du reste de l'atmosphère adipeuse du rein.*

En me fondant à la fois sur les résultats fournis par des injections bien pénétrantes et sur les constatations fournies par certaines anomalies dans la disposition de la graisse inter-réno-surrénale (dans les cas où la capsule ne s'adapte pas exactement à la surface du rein, les deux organes sont reliés par une trame conjonctivo-graisseuse, irriguée par une artériole propre provenant d'une rénale supplémentaire, d'une capsulaire inférieure ou d'une capsulo-adipeuse), je suis arrivé aux conclusions suivantes :

1° *Il existe des vaisseaux sanguins dans la graisse inter-réno-surrénale*;

2° Les artères sont fournies principalement par la ou les artères capsulo-adipeuses (presque toujours la capsulo-adipeuse antéro-supérieure);

3° Elles proviennent accessoirement des terminales de la capsulaire inférieure, de la marginale antérieure, plus souvent de la marginale postérieure;

4° Un rameau inconstant, que j'appelle l'*artériole graisseuse basale*, qui court sous la base de la capsule entre les deux marginales, leur abandonne également un certain nombre de ramuscules;

5° En dehors des artères graisseuses inter-réno-surrénales, qui ne sont bien nettes (quant à leur volume) que dans les cas de lame graisseuse autonome entre la capsule et le rein, les ramuscules destinés à la graisse inter-réno-surrénale sont très nombreux, mais très déliés;

6° Les veines, qui les accompagnent, appartiennent au régime des veines capsulaires périphériques. Toujours insignifiantes, satellites immédiates des artères, elles sont directement, ou indirectement, par l'entremise des veines capsulo-adipeuses, tributaires des veines rénales.

SUR UNE HÉMOGRÉGARINE DE *Drymobius bifossatus* (RADDI).

Note de M. MARULLAZ, présentée par A. LAVERAN.

Nous avons examiné dernièrement le sang de deux serpents du Brésil, appartenant à l'espèce *Drymobius bifossatus* (1), et qui avaient tous deux des hémogrégarines non rares.

En 1901, A. Lutz (2) a rangé dans une seule espèce, *Drepanidium serpentium*, les divers types d'hémogrégarines qu'il a pu observer chez une quinzaine de serpents différents, de la région de Saô Paulo, et parmi lesquels se trouvait *Drymobius bifossatus*. Toutefois, on peut conclure du travail de A. Lutz que le parasite qui a servi de base à sa description de *Drepanidium serpentium* est l'hémogrégarine de *Eunectes murinus*.

Nous croyons donc qu'il n'est pas sans intérêt de donner ici une description détaillée des parasites que présentaient nos animaux.

1° *Petites formes.* — Ces éléments sont assez rares et ont une dimension de 10 μ de long sur 2 μ 5 à 3 μ de large. Le parasite est souvent incurvé, ses extrémités sont arrondies; le protoplasme est homogène et se colore peu par le Giemsa. Le noyau, placé dans la partie moyenne, est constitué par un amas de granulations de chromatine. Il n'existe pas de forme enkystée et le protoplasme de l'hématie ne présente jamais d'altération, sauf un déplacement latéral du noyau.

2° *Moyennes et grandes formes.* — Elles sont contenues dans des kystes mesurant de 12 μ à 15 μ de long sur 3 μ à 5 μ de large. Les hémogrégarines sont en forme de massue; elles présentent une extrémité arrondie et une autre effilée, repliée sur le corps du parasite; elles mesurent au total de 14 μ à 18 μ de long sur 3 μ à 4 μ 5 de large.

Le protoplasme est homogène, se colore en bleu par le Giemsa et contient quelquefois de fines granulations chromophiles. Le noyau est constitué par des granulations chromatiniennes agglomérées dans la partie moyenne du corps; il est aussi, quelquefois, strié perpendiculairement au grand axe de l'hémogrégarine. Il n'y a, en général, qu'un seul kyste par hématie parasitée. On peut, toutefois, voir quelques globules renfermant deux parasites enkystés. Le protoplasme du globule infecté n'offre pas d'altération de struc-

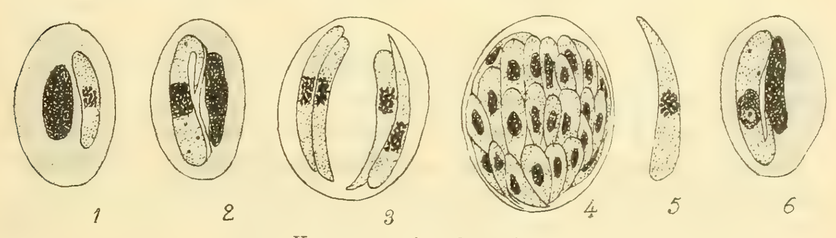
(1) Ces deux serpents ont été envoyés très obligeamment par M. Brazil, directeur de l'Institut de Butantan, à M. le Professeur Laveran, qui a bien voulu nous en confier l'examen. Nous sommes redevable de leur détermination à M. Despax, préparateur du laboratoire de M. le Dr Roule, professeur au Muséum d'histoire naturelle.

(2) A. Lutz. *Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde*, 1901, t. XXIX, p. 390.

ture; mais les modifications de forme et de taille sont constantes, ainsi que le déplacement du noyau, souvent hypertrophié.

3e *Formes libres.* — Dans les frottis de sang fixés immédiatement après la mort, on trouve des kystes libres qui sont évidemment des éléments expulsés des globules pendant la confection de la préparation. On trouve aussi, mais plus rarement, des hémogrégarines libres, qui se sont échappées des kystes endoglobulaires et qui se sont dépliées.

C'est dans les frottis de foie, et surtout dans les frottis de foie broyé quarante-huit heures après la mort, d'après le procédé de M. Laveran, que l'on peut observer les hémogrégarines libres. Ce sont des éléments allongés, légèrement incurvés, effilés à leur extrémité antérieure, mesurant de 12 μ à 18 μ de long sur 2 μ 5 à 4 μ 5 de largeur maxima, dans la région postérieure. Leur protoplasme se teinte bien en bleu par le Giemsa; il est homogène, renferme quelquefois de fines granulations chromophiles. Le noyau, fortement coloré, ovale ou rond, est situé dans la partie moyenne du corps.



Hæmogregarina drymobii.

1, petite forme endoglobulaire. — 2, grande forme endoglobulaire. — 3, kyste de multiplication avec 4 macromérozoïtes. — 4, kyste de multiplication avec 24 micromérozoïtes. — 5, grande forme endoglobulaire colorée par la méthode de Heidenhain.

4e *Formes de multiplication.* — On n'en trouve pas dans le sang. On les voit dans les frottis de poumon et de foie, surtout après broyage et centrifugation. Ce sont des kystes à capsule très fine, de forme ovalaire et qui mesurent de 20 μ à 22 μ dans leur grand axe sur 17 μ à 19 μ en largeur. Ils renferment 2, 4, 10 macromérozoïtes de 15 μ à 17 μ de long sur 2 μ à 3 μ de large, ou 16 et 24 micromérozoïtes de 8 μ à 10 μ de long sur 2 μ de large.

Dans les préparations fixées à l'alcool-éther on ne trouve plus trace du reliquat visible dans les préparations fraîches. Celui-ci disparaît, vraisemblablement, par dissolution dans le mélange fixateur.

Les macro et les micromérozoïtes ne présentent de différences que dans leur taille. Ils ont la même forme, la même structure et prennent les mêmes teintes que les hémogrégarines libres.

L'examen de frottis colorés par notre collègue M. Roudsky; d'après la méthode Heidenhain, ne nous a jamais permis de constater l'existence, dans le protoplasme de nos hémogrégarines, de corps assimi-

lables aux centrosomes des trypanosomes tels que les a décrits A. Carini (1) chez l'hémogrégarine de *Tupinambis teguixin*.

La description de *Drepanidium serpentium* par A. Lutz étant, comme nous l'avons dit plus haut, basée plus particulièrement sur les caractères du parasite de *Eunectes murinus*, nous désignerons l'hémogrégarine qui fait l'objet de cette note sous le nom de *Hæmogregarina drymobii*.

(*Travail du laboratoire de M. Laveran.*)

De la leucocytose provoquée par les injections péritonéales,

par P. Lassablière et Charles Richet (2).

Pour établir solidement les faits singuliers d'immunité que provoquent les injections intrapéritonéales chez le chien, il faut d'abord déterminer avec précision par un grand nombre de chiffres la leucocytose qu'amène une première injection.

L'injection était faite dans des conditions d'antisepsie rigoureuse, avec une solution à 7 grammes p. 1000 de NaCl dans de l'eau récemment distillée et stérilisée. La numération des globules blancs était toujours effectuée par la même méthode. Le chiffre indiqué est une moyenne arithmétique entre les deux rapports du chiffre trouvé : 1° avec la moyenne générale égale à 10.000; 2° avec le chiffre initial du même individu. Autrement dit, c'est le nombre intermédiaire entre le chiffre individuel et le chiffre moyen.

1° *Injection de la solution salée.* — La dose injectée a été toujours de 1 centimètre cube en chiffre absolu.

Les chiffres sont cohérents (220 — 195 — 156 — 155 — 150 — 147 — 144 — 141 — 141 — 140 — 140 — 139 — 137 — 136 — 135 — 134 — 133 — 125 — 119 — 113). Moyenne : 145.

A ces vingt chiens nous pouvons en ajouter neuf autres ayant reçu des injections de peptone extrêmement diluée (à 0,0005 p. 100, ou au dessous), et du sérum musculaire dilué (à 1/10.000 ou au-dessous), ce qui équivaut à une injection salée simple.

De fait, la moyenne de ces neuf autres expériences est exactement aussi de 145 (199 — 161 — 145 — 142 — 142 — 142 — 134 — 126 — 113), de sorte que nous avons sur 29 chiens le chiffre de 145 (maximum : 220, et

(1) A. Carini. *Centralblatt für Bakteriologie*, Bd LXI, Heft 6.

(2) Communication faite à la Société de Biologie dans la séance du 16 Novembre.

minimum : 113) pour indiquer le nombre de globules blancs par centième de millimètre cube chez des chiens ayant reçu dans le péritoine 1 c. c. de la solution salée physiologique aseptique.

2° *Injections de propeptone.* — La propeptone employée a été de la peptone de Witte très purifiée, précipitée plusieurs fois par l'addition d'un volume d'alcool à sa solution. Desséchée, elle était dissoute dans une solution de NaCl à 7 0/00.

L'injection de 1 centimètre cube de cette solution de propeptone à la dose de 0 gr. 05 ou 0 gr. 005 p. 100 a donné une leucocytose moyenne de 188 (220 — 212 — 208 — 195 — 194 — 187 — 176 — 155 — 147).

Ces deux chiffres : 145 après une première injection de NaCl, 188 après une première injection de propeptone, étaient très importants à bien préciser par de nombreux documents. Ils nous permettront de savoir la différence entre l'injection préparante et l'injection déchaînante.

Bacille d'Eberth isolé du lait.

Note de D. Isbasesco, présentée par F. Mesnil.

On a démontré, dans ces derniers temps, que le lait de vache cru peut être contaminé par différents organismes pathogènes provenant de l'homme, et qui y conservent leur entière virulence pendant un certain temps.

Parmi les épidémies provoquées de la sorte, on doit mentionner en première ligne la fièvre typhoïde.

Vaughan (1890), Schlegtendal, Reynolds, Conradi, Schomerus, Goyon, Bouchereau, Fournial (à Clermont-Ferrand), etc., ont fait des recherches dans ce sens et ils sont arrivés à isoler le bacille d'Eberth du lait cru.

En novembre 1911, nous avons été chargé d'examiner un échantillon de lait saisi dans le village de Dudesti, district d'Ilfov.

Par l'examen bactériologique de ce lait fortement mélangé d'eau, nous avons pu mettre en évidence, parmi d'autres microorganismes, un microbe qui présentait les caractères suivants : courts bâtonnets isolés ou par deux, avec les extrémités légèrement arrondies; quelques individus ayant le milieu un peu plus gros, avec un espace clair. En goutte pendante, ils sont très mobiles, se colorant bien avec toutes les couleurs basiques d'aniline, ne prenant pas le Gram. Par le procédé de Van Ermenghem, on met en évidence des cils longs et nombreux. Les ensemencements ordinaires en bouillon peptoné donnent un trouble uniforme pendant les douze premières heures. Plus tard la culture, en vieillissant, forme des flocons blanchâtres qui se déposent au fond du tube.

Sur gélatine : petites colonies à centre opaque et périphérie translucide, les bords légèrement ondulés. Il n'y a pas de liquéfaction.

Sur pomme de terre : légères stries humides qui renferment de nombreuses formes bacillaires filamenteuses.

Ne coagule pas le lait. Pas de fermentation du glucose. Il n'y a pas de fermentation d'indol même dans les cultures de six à sept jours. Aucune modification du milieu gélose-rouge neutre.

Sur le milieu de Conradi-Drigalski, ils poussent en petites colonies transparentes sans aucune réaction acide.

Aucune modification non plus dans la solution de nutrose-lactosé tournesolé (méthode de Barsiekow); par contre, la même solution glucosée change de coloration et se coagule.

Sur la gélose-fuchsine (Endo), aucune modification.

Le sérum de Besredka agglutine ce microbe en dilution à 1/10.000 et 1/12.000.

Ces recherches ont été faites comparativement avec le colibacille et les paratyphiques A et B.

Nous devons ajouter que, d'après notre enquête, il n'y avait pas de cas de fièvre typhoïde dans la famille du laitier fournisseur.

(*Laboratoire de microbiologie et d'anatomie pathologique de l'école vétérinaire de Bucarest.*)

Sur l'évolution du Strongle filaire,

par E. Maupas et L.-G. Seurat.

Bien que l'évolution du Strongle filaire, *Dictyocaulus filaria* (Rud. 1809), ait fait l'objet de nombreuses recherches, on est encore jusqu'à présent réduit à des hypothèses à son sujet.

Le Strongle filaire se rencontre fréquemment dans la trachée et les grosses bronches des Ovins d'Algérie (Tell et Hauts plateaux); aussi nous a-t-il été facile de nous procurer le Nématode et d'en suivre le développement.

Les œufs s'entassent en quantité considérable dans les utérus où on les trouve à toutes les phases de leur évolution, depuis l'état non segmenté jusqu'à l'état de larve disposée en anse ou en huit à l'intérieur de la coque.

L'œuf, ellipsoïde, est remarquable par sa richesse en vitellus nutritif, vitellus qui le rend complètement opaque; la coque est doublée d'une membrane vitelline très fine, qui paraît avoir échappé aux observateurs qui nous ont précédé, membrane difficilement discernable dans l'œuf non segmenté, des plus nettes, au contraire, dans l'œuf larvé. L'éclosion de celui-ci se fait en deux temps: quand la membrane vitelline est intacte, la larve repliée en huit à l'intérieur de sa double enveloppe

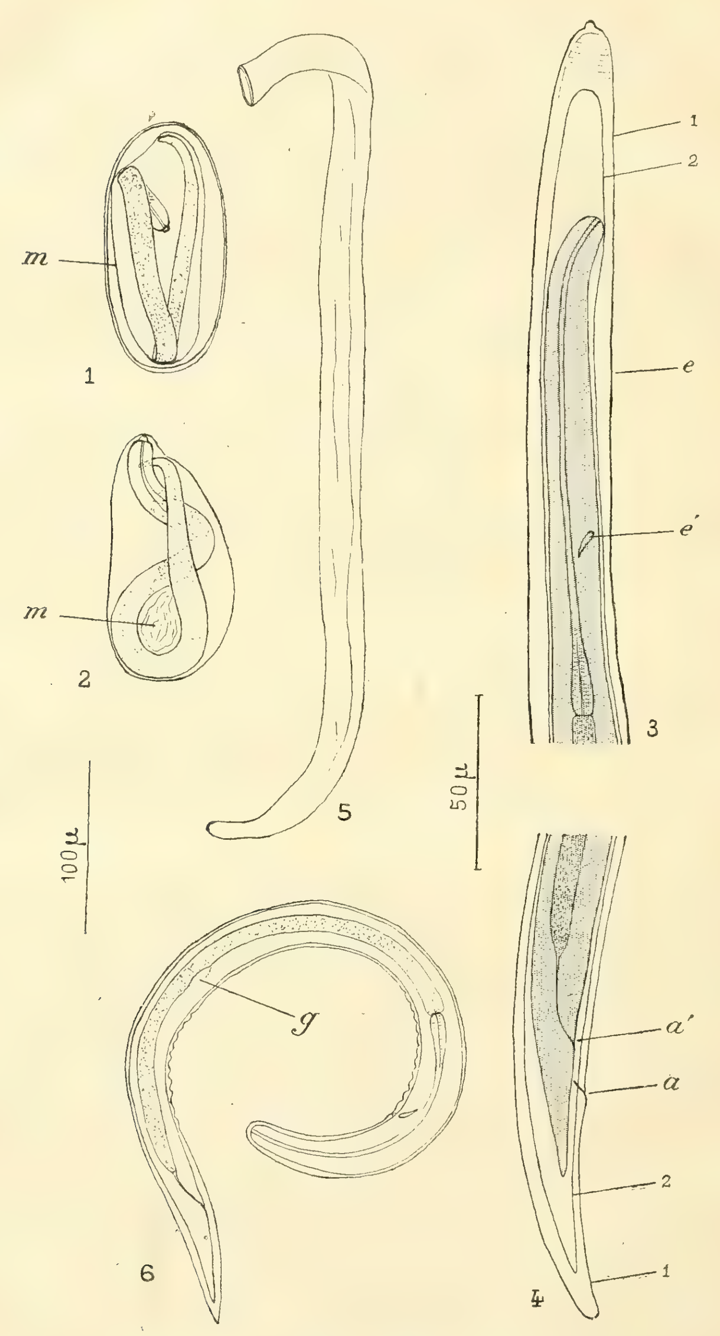
s'agite continuellement, mais la forme de l'œuf reste invariable (fig. 1). Par contre, quand la larve, à force d'appuyer par son bouton céphalique sur la membrane interne, a réussi à la déchirer, elle est alors plus à l'aise, ses mouvements deviennent plus actifs, elle appuie successivement sur les différents points de la coque, en sorte que la forme de celle-ci se modifie à chaque instant; les vestiges de la membrane vitelline se trouvent d'ailleurs relégués dans une anse formée par le corps de l'animal (fig. 2) et changent de place en même temps que ce dernier.

La coque elle-même finit par être percée, généralement à l'un des pôles de l'œuf, et la larve, mise en liberté dans le mucus bronchique, est avalée en même temps que ces mucosités, parcourt le tube digestif et arrive à l'extérieur avec les déjections de l'animal parasité.

Cette larve du *premier âge* est caractérisée par le bouton céphalique signalé plus haut et par sa queue obtuse; elle est remplie presque entièrement de matières de réserve qui lui donnent une certaine opacité, en sorte que la fine striation cuticulaire, le pore excréteur, l'anus sont peu discernables. Ce sont ces larves, prises dans l'ovijecteur d'une femelle de Strongle, le 8 octobre dernier, que nous avons mises en cultures et dont nous allons retracer l'évolution.

Quarante-huit heures à peine après leur mise en liberté, la plupart sont enkystées; cet enkystement est surtout très manifeste aux deux extrémités de la larve, car en ces endroits les deux cuticules sont très nettement séparées l'une de l'autre; l'enkystement se révèle également par des festons sur la concavité, quand l'animal se plie. La larve est ainsi passée au *second stade*, sans avoir effectué sa mue ou, pour parler plus exactement, sans s'être dépouillée de sa première enveloppe cuticulaire.

Un examen des cultures, fait le 21 octobre, soit treize jours plus tard, nous a permis d'observer des modifications très profondes (fig. 3 et 4): la larve est toujours renfermée dans la dépouille cuticulaire du premier stade, mais elle a évolué; l'examen de la région antérieure (fig. 3), mieux encore celui de la queue (fig. 4) montrent de la façon la plus évidente qu'elle a subi une *seconde mue* à l'intérieur de son kyste. Elle est maintenant renfermée dans un double étui formé par la première et la seconde mues et elle s'agite lentement à l'intérieur de cet étui, allant tantôt vers l'avant, tantôt vers l'arrière. La larve est ainsi passée au *troisième stade*; elle a consommé une partie de ses réserves et elle est devenue de ce fait plus transparente, en sorte que son organisation interne est maintenant discernable: l'œsophage se termine par un bulbe, l'intestin est d'une couleur jaune verdâtre, le pore excréteur est situé vers le tiers postérieur de la longueur de l'œsophage, le rudiment génital est appliqué sur la face ventrale de l'intestin, un peu en arrière du milieu de la longueur de celui-ci.



Figures 1 à 6. — *Œufs et larves du Strongle filaire.*

Légende des figures 1 a 6.

1. Œuf avec la larve encore emprisonnée dans la membrane vitelline ; *m*, membrane vitelline.
2. La larve, débarrassée de la membrane vitelline *m*, appuyant par son bouton céphalique sur la coque de l'œuf, qu'elle déforme.
3 et 4. Extrémités antérieure et postérieure d'une larve parvenue au troisième stade et renfermée dans un double kyste. 1 et 2. Première et seconde enveloppes kystiques ; *e*, vestige cuticulaire du pore excréteur de la larve primaire ; *e'*, glande excrétrice ; *a*, emplacement de l'anus de la larve du premier stade ; *a'*, anus de la larve actuelle.
5. Une enveloppe kystique dont la larve s'est dépouillée.
6. Larve enkystée du troisième stade, après la mue ; *g*, rudiment génital.
Le grossissement identique pour les figures 1, 2, 5 et 6 est indiqué par l'échelle 100 μ ; celui des figures 3 et 4 par l'échelle 50 μ. L'épaisseur des enveloppes cuticulaires n'a pas été indiquée, le contour extérieur de celle-ci est marqué par un simple trait.

Peu après, la larve parvenue à ce troisième stade se débarrasse de sa cuticule primaire (fig. 5), en conservant toutefois sa cuticule secondaire, et sort ainsi à l'état enkysté (fig. 6) ; avant la mue, elle était paresseuse ; après cette mue, elle est, comme c'est le cas d'ailleurs pour toutes les larves enkystées, douée de mouvements très rapides ; le corps, plus grêle que chez les larves précédentes, est devenu filariforme (1).

Ce rejet de la cuticule primaire peut se produire assez tôt ; nous l'avons observé, en effet, dès le 13 octobre, soit cinq jours après la mise en cultures. C'est cette phase qui est décrite par tous les auteurs comme la première mue, conception absolument erronée comme nous venons de le voir.

La résistance vitale des larves parvenues à ce stade est très grande, caractère commun avec les larves enkystées de *Rhabditis*, on peut les conserver plusieurs mois dans l'eau.

Ce que nous savons du cycle évolutif des autres Nématodes parasites nous autorise à dire que la larve du Strongle filaire ainsi parvenue au troisième stade et enkystée est apte à regagner les bronches du Mouton, où elle se dépouillera de son kyste et subira encore deux mues avant de passer à l'état adulte. Elle n'évolue par conséquent pas à l'intérieur d'un hôte intermédiaire (2).

(1) Voici les caractéristiques de l'une de ces larves : longueur totale 585 μ ; largeur maxima 22 μ 5 ; rapport de la longueur à la largeur 26 μ ; longueur de l'œsophage 180 μ, soit environ le tiers de la longueur totale ; longueur de la queue 55 μ ; distance du pore excréteur à l'extrémité céphalique 112 μ.

(2) On a signalé la possibilité pour la larve du Strongle filaire ainsi que pour celle d'un Strongle voisin, le *Dictyocaulus viviparus* (Bloch 1782), qui habite les bronches du Bœuf, de continuer à vivre dans le Ver de terre. En réalité les larves ne sont, dans ce cas, que des *locataires inertes* du Ver de terre ; celui-ci sert à la dissémination du Nématode, mais ne joue aucun rôle dans son évolution.

Le Strongle filaire diffère ainsi notablement des autres Nématodes parasites : chez ceux-ci, les larves du premier et du second stade mènent une existence libre, se nourrissent dans le milieu extérieur, s'accroissent, subissent des mues et ne s'enkystent qu'au troisième âge. Au contraire, la larve, dont nous venons de retracer l'histoire, s'enkyste peu après sa mise en liberté et c'est à l'intérieur d'un kyste, modification et adaptation de la cuticule du premier stade à la protection, qu'elle accomplit une partie de son évolution aux dépens des matières de réserve accumulées dans l'œuf, sans se nourrir, sans s'accroître sensiblement, jusqu'à l'état de larve *infestante* enkystée. Il y a chez cette forme un phénomène d'accélération embryogénique qu'il nous a paru intéressant de signaler.

Le rapport du poids du foie au poids du corps chez les mammifères,

par A. Magnan.

Richet, le premier, a fait des recherches d'ensemble sur la variation en poids du foie chez les mammifères (1). Il a réuni les documents relatifs à l'homme et à 10 espèces généralement domestiques. Ces documents lui ont permis de conclure que, dans les différentes espèces de mammifères, le foie varie avec l'unité de poids et l'unité de surface et que, d'une manière générale, la proportion de foie est d'autant plus grande par rapport à la surface que l'animal est plus gros et d'autant plus grande par rapport au poids que l'animal est plus petit.

Maurel (2) a repris de son côté les recherches de Richet sur quatre espèces domestiques de mammifères et deux espèces d'Oiseaux. Voici les lois qu'il a tirées :

1° Pour la même espèce animale, quand elle présente des différences de volume dépendant de variétés, la quantité de foie par kilo d'animal est d'autant plus grande que l'animal est plus petit ;

2° La proportion de foie par kilo varie avec la nature de l'alimentation, les carnivores ayant plus de foie que les granivores.

Nous avons repris ces études sur le foie. Nous avons disséqué 280 mammifères repartis en 29 espèces. Les individus ont été tués à l'état sauvage et pesés tels. Comme l'a pratiqué Richet, le foie a été pesé à son tour plein de sang.

Prenons les espèces séparément et classons-les par poids du foie

(1) Richet. Le poids du cerveau, du foie et de la rate chez les mammifères. *Archives de Physiologie*, 1894.

(2) Maurel. Le rapport du poids du foie au poids du corps. *Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, 18 nov. 1902.

croissant. A première vue, en considérant seulement l'ensemble, on pourrait être amené à énoncer avec Richet la loi suivante :

Ce sont les gros individus qui ont le moins de foie et les petits qui en possèdent le plus.

Dans ces conditions, les poids croissant comme les cubes des dimensions et les surfaces comme les carrés, les petits animaux ont proportionnellement plus de surface que les gros et rayonnent plus de chaleur par la peau. Comme il est admis d'une façon classique que le foie est un des facteurs principaux de la thermogenèse, il serait plus ou moins gros suivant la quantité de chaleur à perdre.

Si l'on détaille le tableau, on se rend compte que cette loi est loin d'être rigoureuse, que d'autres phénomènes interviennent dans la variation du foie en poids et viennent en partie détruire cette première approximation.

Or, le foie a un rôle complexe. Il reçoit par la veine porte une grande partie des produits de la digestion, les transforme, neutralise les toxines. Il fabrique le glycogène, la bile, l'urée.

	POIDS TOTAL	FOIE par kilo.	RÉGIMES.
Cerf (*Cervus elaphus* L.)	88580 »	13.4	Herbivore.
Rat d'eau (*Arvicola amphibius* Pallas)	152.3	20.1	Herbivore.
Ecureuil (*Sciurus vulgaris* L.)	291.4	27.7	Granivore.
Renard (*Canis vulpes* L.)	4763.7	28.7	Carnivore.
Loutre (*Lutra vulgaris* Erxl.)	5760 »	29.5	Piscivore.
Rat noir (*Mus rattus* L.)	90.4	30.3	Omnivore.
Gerboise (*Dipus ægyptius* Hasselq.)	122 »	30.7	Granivore.
Blaireau (*Meles taxus* Schr.)	8895 »	32 »	Frugivore.
Sérotine (*Vesperugo serotinus* Schr.)	20.9	33.7	Insectivore.
Taupe (*Talpa europaea* L.)	61.9	34.6	Omnicarnivore.
Genette (*Genetta vulgaris* G. Cuv.)	1421.8	34.7	Carnivore.
Lapin (*Lepus cuniculus* L.)	1229.4	35 »	Herbivore.
Hermine (*Mustela herminea* L.)	178.9	35.6	Carnivore.
V. de Kuhl (*Vesperugo Kuhlii* Natt.)	5.4	37 »	Insectivore.
V. pipistrelle (*Vesperugo pipistrellus* Schr.)	4.2	38.8	Insectivore.
Fouine (*Martes foina* Gmelin)	1362 »	41.5	Carnivore.
Putois (*Mustela putorius* L.)	976.6	41.6	Omnicarnivore.
Oreillard (*Plecotus auritus* L.)	7.1	42.2	Insectivore.
Belette (*Mustela vulgaris* Brisson)	67.4	42.7	Carnivore.
Lérot (*Myoxus nitela* Schr.)	53 »	45.2	Frugivore.
Mulot (*Mus sylvaticus* L.)	18.3	47.2	Omnivore.
V. de Natterer (*Vespertilio Nattereri* Kuhl.)	5.7	49.1	Insectivore.
Hérisson (*Erinaceus europaeus* L.)	573.5	54.3	Omnicarnivore.
Musaraigne (*Crocidura araneus* Schr.)	8.7	57.4	Omnicarnivore.
Rat (*Mus decumanus* Pallas)	268 »	57.8	Omnivore.
Campagnol (*Arvicola agrestis* L.)	20 »	58.3	Granivore.
V. de Bechstein (*Vespertilio Bechsteinii* Leisl.)	9 »	61.1	Insectivore.
Souris (*Mus musculus* L.)	14.2	66 »	Omnivore.
Carrelet (*Sorex vulgaris* L.)	7.5	100 »	Omnicarnivore.

Il est donc vraisemblable que le principal facteur de sa variation en poids est le régime alimentaire. Considérons le groupement en

régime que l'observation nous a donné et résumons dans le tableau suivant les résultats obtenus :

	POIDS MOYEN total.	POIDS DU FOIE par kilo.
Herbivores	19937 gr. 60	26 gr. 3
Piscivores	5760 gr. »	29 gr. 5
Carnivores	546 gr. 70	36 gr. 8
Insectivores	7 gr. 30	38 gr. 8
Granivores	184 gr. 10	39 gr. 4
Omnicarnivores	192 gr. »	39 gr. 6
Frugivores	684 gr. 50	44 gr. 2
Omnivores	97 gr. 40	53 gr. 4

Nous avons ici un classement qui nous renseigne sur l'influence du régime alimentaire sur le foie. Nous ferons remarquer que, contrairement à ce qu'a démontré Maurel, les carnivores n'ont pas le plus de foie. C'est que Maurel a considéré comme carnivores le chien et le hérisson, qui sont l'un omnivore et l'autre omnicarnivore, c'est-à-dire se nourrissant de rongeurs, reptiles, batraciens, vers de terre.

On pourrait nous objecter que l'organe que nous avons étudié est, comme dans les recherches de Richet, plein de sang et que ce sang retenu en plus ou moins grande quantité peut être la cause des différences de poids observées. Nous avons mis en évidence que chez les oiseaux le classement reste le même, que le foie soit lavé ou gorgé de sang (1).

D'un autre côté, les variations du foie peuvent être imputées aux quantités de glycogène contenues dans les cellules. Nous avons montré qu'il n'en était rien chez les oiseaux (2).

C'est donc le parenchyme hépatique qui est plus ou moins abondant par suite d'une réaction à l'auto-intoxication ou par suite de travail différent suivant les régimes. Nous avons d'ailleurs montré qu'en nourrissant des canards soit avec de la viande, soit avec du poisson, des larves de mouches ou de végétaux, on retrouve les mêmes variations que si l'on étudie les oiseaux naturels (3).

Enfin, une dernière objection peut nous être faite : ce qui est vrai pour les oiseaux peut ne pas l'être pour les mammifères. Les expériences que nous avons effectuées jusqu'ici à ce sujet nous permettent d'affirmer que les mêmes conclusions s'appliquent aux mammifères.

(1) A. Magnan. Contribution à l'étude de l'alimentation naturelle des mammifères. *Bull. du Mus. d'Hist. nat.*, n° 2, 1912.

(2) A. Magnan. Le régime alimentaire et la variation du foie chez les Oiseaux. *Comptes rendus de l'Ass. française p. l'av. des sciences.* Congrès de Lyon, 1911.

(3) A. Magnan. Variations expérimentales du foie et des reins chez les Canards en fonction du régime alimentaire. *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, 8 juillet 1912.

Élection d'un membre titulaire.

Liste de présentation.

Première ligne : M. P. Émile-Weil.
Deuxième ligne : M. Weinberg.
Troisième ligne (ordre alphabétique) : M. Legendre, Mlle Loyez, MM. Piéron et Rathery.

Vote.

Votants : 52.

M. P. Émile-Weil.	obtient :	27 voix.	Élu.
Mlle Loyez.	—	7	—
M. Piéron.	—	5	—
M. Roule	—	5	—
M. Legendre	—	3	—
M. Weinberg	—	3	—
M. Rathery	—	2	—

ERRATUM

Note de L. Launoy.

T. LXXIII, p. 457, *lire*, à la dernière ligne : hydrate de tétraméthylammonium, *au lieu de* : hydrate de tétraéthylammonium.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE NANCY

SÉANCE DU 12 NOVEMBRE 1912

SOMMAIRE

Présidence de M. L. Garnier.

L'ophtalmoscope monoculaire a main du professeur A. Gullstrand (Avec présentation de l'instrument),

par M. Dufour.

Il y a quelques mois (1), j'ai signalé à mes collègues de la Réunion biologique de Nancy les avantages que présentaient, pour les personnes opérées de cataracte, les verres correcteurs ayant une face asphérique ou verres de Gullstrand. Les lentilles asphériques sont susceptibles de recevoir beaucoup d'autres applications (2). Avec elles, on obtient des images nettes plus lumineuses et un champ plus étendu qu'avec les lentilles sphériques de même distance focale.

(1) Dufour. Sur les verres de Gullstrand. Réunion biologique de Nancy, 1911.

(2) Voir à ce sujet deux brevets de Ernst Abbe : Linsensystem mit Correction der Abweichungen schiefer Büschel; et Verfahren, sphäroidische Flächen zu prüfen und Abweichungen von der vorgeschriebenen Gestalt nach Lage und Grosse zu bestimmen. Ernst Abbe, *Gesammelte Abhandlungen*, t. II.

Le professeur Gullstrand a utilisé les lentilles asphériques dans la construction de son grand ophtalmoscope sans reflets ni voile. Au dernier Congrès de la Société française d'ophtalmologie (1), j'ai indiqué les idées théoriques qui l'avaient guidé, et j'ai décrit sommairement le dispositif auquel s'était arrêtée la maison Zeiss pour la construction de cet ophtalmoscope. L'instrument est assez lourd et volumineux, il est d'un prix élevé, et son emploi semble devoir être réservé aux grandes cliniques. Mais le professeur Gullstrand a montré que l'on pouvait à moins de frais obtenir un instrument portatif, présentant au fond les principaux avantages du grand ophtalmoscope et ne laissant subsister pour l'observateur que deux petits reflets provenant des faces de la lentille, les reflets dus à la cornée et au cristallin et le voile général de l'image se trouvant supprimés. Je puis vous présenter aujourd'hui un des premiers instruments de ce genre construit par la maison Zeiss.

Étudiant la clarté des images fournies par les systèmes optiques et le rôle des diaphragmes et des pupilles pour limiter ces images, le Dr Gullstrand a reconnu que l'on réalisait les conditions de l'ophtalmoscopie sans voile ni reflets provenant de la cornée ou des faces du cristallin si on formait dans la pupille de l'œil à examiner : 1° l'image de la pupille de l'observateur, 2° l'image de la source lumineuse, ces deux images étant séparées par un certain intervalle.

Voici comment on forme ces deux images dans l'ophtalmoscope monoculaire à main.

La source lumineuse est une petite lampe électrique de 4 volts, à filament métallique rectiligne. Un système optique, essentiellement composé d'une lentille sphérique et d'un prisme, projette l'image de ce filament orienté verticalement sur une petite fente verticale. On doit régler ce tube d'éclairage de façon à ce que le filament soit bien placé par rapport au système optique. La lampe est construite de telle sorte que, quand elle est en place, la portion rectiligne du filament se trouve toujours perpendiculaire à l'axe du tube d'éclairage, mais il faut en outre que le filament soit parallèle à la fente, et qu'il rencontre l'axe optique du système à une distance telle que son image tombe sur la fente, qui dans ces conditions n'arrête aucun des rayons utiles. Je n'insiste pas sur les détails de ce réglage, d'ailleurs facile à effectuer. Le tube d'éclairage est solidaire d'un disque présentant une petite ouverture : le diaphragme de l'appareil. L'observateur qui tient l'ophtalmoscope à la main regarde à travers ce diaphragme et peut faire défiler devant son œil les verres d'un disque de Recoss.

Une lentille asphérique tenue de l'autre main donne dans la pupille de l'œil à examiner des images rapetissées de la fente et de la pupille

(1) Dufour. L'ophtalmoscopie sans reflets ni voile. *Bulletins et mémoires de la Société française d'ophtalmologie*, 1912.

de l'observateur, ou plus exactement du diaphragme. Cette lentille est calculée de façon à fournir une image aplanétique quand l'objet se trouve à une distance telle que le rapport de grandeur de l'image à l'objet soit environ un sixième, mais les qualités de l'image se conservent à très peu près si l'objet n'est pas exactement à cette distance. L'image du diaphragme et celle de la fente lumineuse doivent se trouver toutes deux dans la pupille de l'œil à examiner, et elles doiveut être séparées l'une de l'autre par une certaine distance. On fait varier leur distance en rapprochant plus ou moins la fente lumineuse du diaphragme. On peut les écarter d'autant plus que la pupille à examiner est plus dilatée et que l'on utilise un verre moins fort du disque de Recoss.

Cet instrument donne des images très pures dans toute leur étendue, et la suppression du reflet cornéen facilite beaucoup l'examen de la région maculaire quand la pupille n'est pas bien dilatée.

Hypertrophie cardiaque expérimentale après l'action prolongée de l'urohypotensine

(Note préliminaire),

par G. Etienne et Duret.

En étudiant l'action comparée sur l'appareil cardio-vasculaire des injections répétées d'urohypertensine et d'urohypotensine, nous avons été vivement frappés par l'énorme hypertrophie cardiaque consécutive à l'action hypotensive prolongée de l'urohypotensine (1).

Chez un lapin de 3.940 grammes, ayant reçu dix-huit injections intraveineuses d'urohypotensine à dose passant de 5 milligrammes à 2 centigrammes, espacées de quatre jours, et sacrifié six mois et demi après la dernière injection, nous avons trouvé un cœur énorme de 18 grammes, présentant un indice $\frac{\text{poids du cœur}}{\text{poids du lapin}}$ de 0,0045, alors que normalement nous le trouvons entre 0,0022 et 0,0028.

Un autre lapin de 2.355 grammes, après avoir reçu dix-sept injections semblables et avoir absorbé par jour 1 gramme de $CaCl^2$ mêlé à son alimentation, est sacrifié également six mois et demi après la dernière injection, en état de cachexie, pesant 2.000 grammes ; son cœur très hypertrophié pèse 16 grammes, soit un indice énorme de 0,0080 ; et

(1) Voir pour les détails techniques : G. Etienne. Action sur l'appareil cardio-vasculaire des injections répétées d'urohypertensine et d'urohypotensine, *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, 1913.

encore 0.0066, si, au lieu de prendre comme terme du rapport le poids du lapin cachectisé, nous prenons son poids en état de bonne santé à la fin de la période des injections.

Chez deux lapins traités de façon identique, mais sacrifiés immédiatement après la période des injections d'urohypotensine, nous trouvons un cœur relativement petit, pesant 10 grammes chez un lapin de 4.720 grammes (soit un indice diminué de 0,0020) ayant reçu l'urohypotensine seule ; un cœur de 10 grammes chez un lapin de 2.650 grammes (soit un indice de 0,0037) traité par l'urohypotensine et $CaCl^2$.

Cette dernière hypertrophie est identique à celle signalée par l'un de nous avec M. J. Parisot, après l'action prolongée de $CaCl^2$ seul (1).

Chez aucun de ces animaux n'existait une lésion aortique.

Dans une étude ultérieure, nous rechercherons le mécanisme et l'interprétation de cette hypertrophie cardiaque paradoxale à première vue, beaucoup plus considérable que celle que nous avons observée après l'action de l'urohypertensine, et dont il convient peut-être de rapprocher, dans une certaine mesure, les cas observés par M. Gley, après l'emploi de sérums immunisants, également hypotenseurs.

Hypothétiquement, jusqu'à présent, nous présumons que, sous l'action prolongée de l'urohypotensine, les organes hypertenseurs ont exagéré leur action, l'ont maintenue après la fin de l'emploi du produit hypotenseur, et ont ainsi déterminé une grande hypertension permanente.

Recherches sur les néphrophagocytes de l'utérus gravide chez la lapine,

par L. Mercier.

Ancel et P. Bouin (1911) (2) ont étudié l'évolution de cellules qui apparaissent dans la musculature utérine de la Lapine vers le seizième jour de la gestation ; ils reconnaissent à ces cellules des caractères glandulaires et les considèrent comme formant par leur ensemble une vaste glande à sécrétion interne à laquelle ils attribuent le nom de *glande myométriale*. Se basant sur l'étude chronologique des faits, les deux auteurs émettent l'hypothèse que cette glande « conditionne les

(1) G. Etienne et J. Parisot. Action sur l'appareil vasculaire des injections répétées d'extrait d'hypophyse. *Archives de médecine expérimentale et d'anatomie pathologique*, 1908, n° 4, juillet, p. 433.

(2) Ancel et P. Bouin. Sur l'existence d'une glande myométriale endocrine chez la Lapine gestante. *Comptes rendus Assoc. des Anat.*, 13e réunion. Paris, 1911, p. 97.

phénomènes particuliers dont l'organisme est le siège dans la seconde moitié de la gestation (et spécialement la phase glandulaire gravidique de la glande mammaire), comme le corps jaune conditionne ces mêmes phénomènes dans la première moitié (fixation de l'œuf, phase de développement gravidique de la mamelle) ».

Ancel et P. Bouin ont cherché à vérifier expérimentalement cette hypothèse; ils ont pu obtenir (1912) (1), chez la Lapine, la sécrétion mammaire en l'absence de fœtus et de placenta fœtal. Comme ils disent avoir observé, dans l'utérus des animaux en expérience, l'existence de leur glande myométriale, ils croient pouvoir admettre comme très vraisemblable que celle-ci conditionne la sécrétion mammaire.

J'ai montré (1912) (2) qu'à partir du seizième jour de la gestation l'utérus de la Lapine renferme de nombreuses cellules qui ont la propriété de fixer le carmin soluble et le carmin en poudre des injections physiologiques; ces éléments sont donc des *néphrophagocytes* identiques à ceux signalés dans d'autres régions de l'organisme; et il n'est pas douteux, d'autre part, que ces cellules sont également identiques à celles de la « glande myométriale » d'Ancel et P. Bouin.

En présence de ce fait nouveau, qui précise la valeur physiologique de ces cellules, j'ai cru devoir reprendre l'étude de la sécrétion mammaire afin de voir si réellement les néphrophagocytes utérins conditionnent en quelque façon l'évolution de la mamelle. Dans le but de résoudre cette question, je m'étais proposé de provoquer expérimentalement une grossesse extra-utérine chez la Lapine afin de placer l'utérus dans des conditions autres que les conditions normales, et d'éliminer ainsi certains facteurs que je suppose conditionner l'apparition de ces éléments. Au cours des essais que j'ai tentés, j'ai pu obtenir une sécrétion abondante de lait en l'absence des néphrophagocytes utérins; l'étude critique des conditions dans lesquelles j'ai expérimenté m'a permis de réaliser une expérience très simple qui aboutit à des résultats identiques.

Je fais subir à une Lapine, vierge et en rut, un coït avec un mâle dont les canaux déférents ont été partiellement réséqués depuis plusieurs mois. Ce coït, comme Ancel et P. Bouin l'ont démontré, détermine la rupture des follicules ovariens et la formation de corps jaunes; parallèlement à l'évolution de ceux-ci, la phase de développement gravidique de la mamelle se déclanchera. Une heure environ après ce coït stérile

(1) P. Bouin et Ancel. Sur l'évolution de la glande mammaire pendant la gestation. Déterminisme de la phase glandulaire gravidique. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, Paris, t. LXXII, 1912, p. 129.

(2) Mercier. Sur l'existence de néphrophagocytes dans le muscle utérin des femelles de Mammifères en gestation. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, Paris, t. LXXII, 1912, p. 212.

je résèque partiellement chacune des cornes utérines. Puis vingt jours après la Lapine reçoit une injection de carmin soluble; finalement, elle est sacrifiée le vingt-deuxième jour.

A la dissection, on constate que la glande mammaire forme deux bandes très nettes qui présentent par endroits des lobules du diamètre d'une pièce de cinquante centimes qui sont remplis d'un liquide lactescent. L'étude des coupes de cette glande montre, d'autre part, des acini en pleine activité dont la structure histologique répond à la description que donne Schil (1912) (1) d'une glande mammaire chez une Lapine à ce stade de la gestation normale. Or, dans les coupes de l'utérus de Lapines soumises à cette expérience, je n'ai pas observé de néphrophagocytes.

J'ai donc pu obtenir, au vingt-deuxième jour, la sécrétion mammaire en l'absence de fœtus, de placenta et de néphrophagocytes. Actuellement le déterminisme de cette sécrétion nous échappe.

(*Laboratoire de zoologie. Faculté des Sciences de Nancy.*)

Lésions osseuses et fractures spontanées chez le lapin sous l'influence de l'hyperglycémie expérimentale,

par J. Parisot.

L'ingestion prolongée de sucre, chez le lapin, est capable d'entraîner, au bout d'un certain laps de temps (un à trois mois), une série de manifestations pathologiques identiques à celles qu'on est habitué à observer chez l'homme au cours du diabète. Dans plusieurs communications j'ai eu déjà l'occasion d'exposer quelques-uns de ces faits. J'envisagerai ici les modifications survenues dans la constitution du squelette des animaux ainsi traités.

Divers auteurs, Bœcker, Jœhtgens, Dickinson, Toralbo, von Noorden, etc., ont remarqué que, chez beaucoup de diabétiques, la quantité de chaux excrétée dépasse notablement la normale. Ce fait est en rapport avec la constatation d'une fragilité osseuse manifeste chez certains de ces malades. Je rappellerai enfin que, pour le professeur Bouchard, il peut se produire, au cours des maladies de la nutrition et tout particulièrement du diabète, une véritable ostéomalacie, due à la présence dans l'organisme et à l'action décalcifiante d'acides anorma-

(1) Schil. Recherches sur la glande mammaire, sur les phases qu'elle présente au cours de son évolution et leur déterminisme. *Thèse doctorat en médecine*, Nancy, 1912.

lement abondants : les faits expérimentaux que je rapporte viennent à l'appui de cette théorie. MM. Cassaet et Beylot (1), en 1897, chez des lapins ayant reçu plusieurs injections de solution sucrée (et ne présentant pas à leur suite de glycosurie), ont constaté la production de fractures spontanées chez trois animaux sur quatre.

J'ai observé, chez les animaux en expérience, une série de lésions osseuses, qu'il m'a été possible d'étudier au triple point de vue anatomique, radiographique et chimique. Je rappelle brièvement (voir à ce sujet les communications précédentes) que ces lapins recevaient tous les deux jours, par voie gastrique, à l'aide d'une sonde, une quantité de sucre (glycose ou saccharose suivant le cas) telle qu'elle entraîne pendant plusieurs heures une glycosurie manifeste. Les quantités de sucre ingérées en totalité ont varié de 250 à 1000 grammes en un temps de un à trois mois. Chaque animal était accompagné d'un témoin de même portée.

Sur vingt animaux *trois* ont présenté des *fractures spontanées* (2) :

1° Fracture de la colonne vertébrale avec écrasement presque complet d'un corps vertébral (lésion rappelant celle du mal de Pott) et ayant entraîné pendant la vie une paraplégie totale ;

2° Fracture totale du tibia en son tiers moyen ;

3° Fracture au niveau de la tête du fémur, véritable décollement épiphysaire comme on en rencontre dans le jeune âge. Il est d'ailleurs à noter que le lapin atteint de cette lésion n'était âgé que de trois mois.

Ces fractures avaient tendance à la guérison, il y a eu formation d'un *cal*.

Ces lésions sont, en intensité, des plus marquées. Elles ne sont pas les seules observées : j'ai pu noter, en effet, plusieurs fois, non seulement chez l'un des trois animaux précédents, mais encore chez trois autres, des *déformations costales*, inflexions anormales, et surtout une véritable *boursouflure* de l'os dans son tiers antérieur, près du sternum ; au premier abord, cette lésion pouvait faire penser à un cal ; l'examen microscopique permet d'affirmer qu'il n'en est rien et qu'il s'agit d'un évidement de l'os, avec dilatation et amincissement des travées. La présence de plusieurs de ces déformations osseuses, sur plusieurs côtes et environ au même point de chacune d'elles, contribuait à donner à ces lésions l'apparence d'une sorte de *chapelet rachitique*.

Enfin, même chez des animaux ne présentant aucune lésion osseuse apparente, on pouvait noter la *flexibilité* des côtes, anormale par rapport aux constatations faites chez les animaux témoins.

(1) Cassaet et Beylot. *Société d'anatomie et de physiologie de Bordeaux*, 22 mars et 22 novembre 1897.

(2) Dans tous ces cas, les conditions expérimentales permettent d'affirmer avec certitude qu'il n'y a pas eu *traumatisme*, si léger soit-il.

Les os desséchés présentaient nettement, comparés aux témoins, une *diminution du poids*. Pour plusieurs d'entre eux (tibia, fémur en particulier), *radiographiés* en même temps que les os témoins (sur même plaque), il a été possible de noter une *transparence* plus grande et un amincissement des travées osseuses. Ce fait est d'ailleurs confirmé par l'étude microscopique de l'os qui, dans ces cas, possède une cavité un peu élargie par suite de l'épaisseur moindre de ses parois.

Tous les animaux ne présentent pas ces lésions du squelette : celles-ci ne semblent pas proportionnelles à la quantité de sucre ingéré, mais se sont manifestées tout particulièrement chez les lapins ayant excrété, par les urines, une notable quantité de *carbonate*, *de phosphate* et surtout *d'oxalate de chaux*. Ces constatations et surtout la mise en évidence d'une *oxalurie* manifeste, jointes aux résultats de l'étude chimique de ces os, permettent d'affirmer que ces lésions du squelette, à la suite de l'hyperglycémie prolongée, sont dues à une *véritable décalcification*.

Étude de la teneur en chaux du squelette des animaux rendus expérimentalement glycosuriques,

par H. Robert et J. Parisot.

Dans une étude précédente, l'un de nous a montré que l'ingestion de sucre, prolongée pendant plusieurs mois, entraîne souvent chez le lapin une fragilité des os bien mise en évidence par la production de fractures spontanées.

L'étude de la teneur en chaux du squelette de ces animaux nous a permis de saisir la raison des troubles observés : ceux-ci sont, en effet, en rapport avec la diminution souvent considérable de la chaux osseuse.

I. — *Technique du dosage de la chaux squelettique.* — Les chiffres exprimant la quantité de chaux contenue dans les os sont très variables suivant les auteurs ; ce fait est dû, pour la plupart des cas, à ce que les dosages ont été effectués sur des os plus ou moins frais, c'est-à-dire dont la *teneur en eau est variable*. Aussi, pour éviter cette cause d'erreur importante, nos dosages ont-ils été faits sur des os *parfaitement secs*. La technique employée par nous a été, en quelques mots, la suivante :

Un poids déterminé d'un même os, prélevé sur le squelette de chaque animal, a été épuisé directement par une solution d'HCL au tiers. Les diverses eaux d'épuisement réunies ont été ramenées à un volume déterminé. Sur une partie de cette solution calcique, nous avons dosé la chaux en la précipitant par l'oxalate d'ammonium en milieu acétique, et le précipité d'oxalate de chaux ainsi formé a été desséché, transformé par calcination en CaO et pesé sous cette forme.

Les résultats que nous avons obtenus, en suivant rigoureusement cette technique, sont donc indiscutables et entièrement comparables entre eux.

II. — *Résultats.* — Nous avons établi, en opérant sur les os d'*animaux témoins* (de même portée que les animaux en expérience), que le chiffre de la chaux (CaO) s'élevait à *27* à *28 gr. pour 100 d'os sec.* Nous envisagerons, chez les animaux rendus glycosuriques, les variations de la chaux du squelette, tout d'abord chez ceux qui n'ont présenté aucune lésion macroscopique de l'os, et ensuite chez les animaux atteints de fractures spontanées.

A. — *Variations de la chaux du squelette chez les lapins n'ayant pas présenté de fracture spontanée.*

Lapin 1, ayant absorbé par voie stomacale 550 gr. de sucre en 2 mois.
Vertèbre : 25 gr. 569 p. 100 de chaux (CaO).
Tibia : 21 gr. 64 p. 100 de chaux (CaO).
Lapin 6, 260 gr. de sucre en 28 jours.
Tibia : 25 gr. 23 p. 100 de chaux (Cao).
Lapin 7, 950 gr. de sucre en 47 jours.
Tibia : 26 gr. 23 p. 100 de chaux (CaO).
Lapin 8, 990 gr. de sucre en 72 jours.
Tibia : 24 gr. 91 p. 100 de chaux (CaO).

D'une façon générale, chez ces animaux, la quantité de chaux de l'os se trouve diminuée.

B. — *Variations de la chaux du squelette chez les lapins atteints de fractures spontanées.*

Lapin 2, 250 gr. de sucre en 22 jours. Fracture de la colonne vertébrale.

Vertèbre fracturée : 24 gr. 935 p. 100 de chaux (CaO).
Vertèbre sus-jacente : 22 gr. 20 p. 100 de chaux (CaO).

Les vertèbres de cet animal contiennent toutes deux une quantité de chaux inférieure à la normale. La teneur en chaux plus élevée de la vertèbre fracturée s'explique par l'existence, au niveau de la fracture, d'un *début de cal* avec dépôt abondant de chaux. L'autre vertèbre n'en contient qu'une plus faible quantité, fait qui explique la fragilité osseuse et la possibilité de la fracture. Cet animal présentait également une fracture du tibia; cet os contenait 23 gr. 64 p. 100 de chaux (CaO).

Lapin 3, 350 gr. de sucre en 1 mois. Décollement épiphysaire, fracture de la colonne vertébrale.

Vertèbre : 24 gr. 615 p. 100 de chaux (CaO).
Tibia : 24 gr. 59 p. 100 de chaux (CaO).

Les os de ces animaux, atteints de fractures spontanées, sont, comme on le voit, moins riches encore en chaux que les précédents.

D'autre part, on doit remarquer que l'os fracturé a gardé la possibilité

de se consolider, en fixant à nouveau de la chaux, comme le prouve la teneur élevée en chaux du cal de l'os brisé.

Chez un animal ayant absorbé 1.000 gr. de sucre en trois mois, et après un repos de deux mois, le taux de la chaux osseuse est *revenu à la normale*, atteignant 27 gr. 94 p. 100. Ce fait, avec les précédents (possibilité pour l'os fracturé de se consolider), est la preuve que l'appauvrissement en chaux du système osseux de ces animaux glycosuriques n'est pas définitif, que l'os a gardé la faculté de fixer la chaux si la cause qui la lui enlevait vient à disparaître.

Cette étude chimique du squelette s'ajoute aux constatations anatomiques, radiographiques, etc., déjà exposées par l'un de nous, pour prouver qu'il s'agit bien là d'une véritable décalcification du système osseux.

Élections du bureau pour l'année 1913.

Sont élus :

Président triennal : M. Meyer.

Vice-présidents annuels : MM. Simon et Cuénot.

Secrétaires annuels : MM. Lucien et Mercier.

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 30 NOVEMBRE 1912

SOMMAIRE

Réunion biologique de Marseille.

Présidence de M. Dastre.

Immunité élémentaire après injections péritonéales (1),

par P. Lassablière et Charles Richet.

Si aux chiens ayant subi une première injection péritonéale, préparante, de NaCl, on fait une seconde injection, déchaînante, de la même solution, on constate une immunité manifeste.

I. — NaCl après NaCl (à 7 p. 1000).

JOURS d'intervalle.	NOMS des chiens.	LEUCOCYTOSE absolue.	LEUCOCYTOSE si le chiffre normal (145) = 100.
4	*Kirghiz.*	115	79
7	*Ascaris.*	65	43
12	*Andrinople.*	100	68
12	*Belgrade.*	166	114
15	*Corfou.*	115	79
15	*Larissa.*	85	58
15	*Beya.*	193	132
17	*Kabyle.*	188	129
19	*Prascovie.*	70	48
19	*Lucifer.*	56	38
28	*Atlas.*	126	81
28	*Sidibrahim.*	93	63
35	*Caïd.*	105	72

Par ces chiffres, l'immunité est mise en toute évidence. Sur 29 chiens normaux, le minimum avait été de 113, tandis que, sur 13 chiens, en seconde injection, il y a sept fois un chiffre inférieur (105, 100, 93, 85, 70, 65, 56).

Il est vrai que certains chiffres sont forts, semblant indiquer quelque anaphylaxie. Sur 8 chiens réinjectés dans les 17 premiers jours, il y a eu trois chiffres supérieurs à 165, alors que, sur 29 chiens normaux, il n'y a que trois chiffres supérieurs à 165.

Mais il est probable que cette période d'anaphylaxie est très courte et que le phénomène anaphylactique est peu intense, si tant est qu'il existe. L'immunité seule est, par ces chiffres, définitivement prouvée. Des expériences qui sont en cours décideront si l'on peut trouver, en

(1) Communication faite à la Société de Biologie dans la séance du 16 novembre.

modifiant quelque peu les conditions de l'injection préparante, quelque anaphylaxie véritable.

Si l'injection déchaînante, après injection préparante de NaCl, est une solution de propeptone diluée à 0,05 p. 100, on a des chiffres confirmatifs.

II. — **Propeptone après NaCl.**

JOURS d'intervalle.	NOMS des chiens.	LEUCOCYTOSE absolue.	LEUCOCYTOSE si le chiffre normal (188) = 100.
15	*Sultan.*	163	86
19	*Smyrne.*	178	95
19	*Jérusalem.*	201	108
20	*Damas.*	233	123
36	*Ali.*	149	78

Le chiffre de 233, plus fort que le chiffre de 220 (maximum des chiffres observés après injection préparante de propeptone), indique peut-être un léger degré d'anaphylaxie leucocytaire. En tout cas, le chiffre observé sur Ali au 36ᵉ jour montre l'immunité.

Mais où l'immunité apparaît en toute netteté, c'est quand l'injection préparante et l'injection déchaînante ont été toutes deux une solution de propeptone à 0,05 p. 100.

III. — **Propeptone après propeptone (à 0,05 p. 100).**

JOURS d'intervalle.	NOMS des chiens.	LEUCOCYTOSE absolue.	LEUCOCYTOSE si le chiffre normal (188) = 100.	
6	*Gibraltar.*	185	99	87
6	*Elksar.*	140	75	
15	*Tyr.*	210	112	
20	*Coran.*	188	100	92
21	*Mostaganem.*	121	65	
31	*Joseph.*	92	49	
35	*Salambo.*	45	24	
35	*Scipion.*	55	29	
36	*Thabor.*	132	70	40
36	*Annibal.*	40	21	
63	*Pharaon.*	22	49	

Ces chiffres, tout à fait insuffisants pour établir quelque anaphylaxie, démontrent avec éclat qu'il y a, surtout à partir du 30ᵉ jour, une période de forte immunité.

La moyenne, sur ces 6 chiens, a été de 76, alors qu'elle a été, sur 9 chiens normaux, de 188. Le maximum a été de 132, alors que le minimum a été, sur 9 chiens normaux, de 147.

Ainsi est démontrée l'immunité leucocytaire conférée aux chiens par des injections préparantes soit de NaCl, soit de propeptone à 0,05 p. 100.

Nous espérons montrer dans une prochaine note comment, en faisant une injection préparante plus concentrée, on peut déceler très nettement une période d'anaphylaxie (incertaine dans les chiffres que nous indiquons ici).

En tout cas, il nous paraît qu'on peut appeler ces phénomènes, qui ne s'adressent qu'à une cellule spéciale, le leucocyte, et qui semblent respecter toutes les autres fonctions de l'organisme, l'*immunité élémentaire*.

Recherches sur les brulures produites par les courants électriques industriels,

par Prevost et Isaac Reverdin.

On sait que, dans les accidents causés par l'électricité industrielle, il se produit fréquemment des brûlures au niveau des parties qui ont été en contact avec le conducteur électrique. Ces brûlures ont un aspect, des caractères cliniques et une évolution qui leur sont propres. Les différents auteurs ne sont pas d'accord relativement à l'influence que ces brûlures peuvent avoir sur la gravité des accidents de l'industrie électrique ; on peut se demander si la brûlure augmente, ou si elle diminue au contraire la résistance ; savoir si elle favorise ou si elle atténue les effets nocifs du courant.

Plusieurs auteurs ont constaté qu'aux brûlures graves correspondent souvent des effets généraux de peu d'importance. Cette opinion a été en particulier soutenue par Battelli, qui a fait précédemment une étude expérimentale de cette question ; Jellinek, au contraire, considère que la brûlure diminue la résistance du corps. Nous avons entrepris une nouvelle étude de cette question. Nous avons expérimenté sur des cobayes et des chiens morts et sur un bras d'un ouvrier mort accidentellement. Nous avons employé des courants alternatifs de 500 ou de 1.000 volts. Nous placions dans le circuit les appareils nécessaires pour mesurer les variations de l'intensité.

Nos résultats ont varié suivant les conditions expérimentales : 1° si on établit un *mauvais contact*, c'est-à-dire une grande résistance au niveau du point de contact, il se produit immédiatement des étincelles, et l'on observe rapidement sur la peau la formation d'une couche rugueuse, carbonisée, sèche, sorte d'escarre dure, d'aspect anfractueux, qui présente une très grande résistance et qui provoque bientôt l'arrêt du courant. Nous avons ainsi une brûlure assez considérable et des effets généraux minimes.

2° Si on établit au contraire un *bon contact*, l'intensité du courant est d'abord élevée, la brûlure ne se forme que peu à peu et a un aspect tout

différent que dans le premier cas : la brûlure est lisse, linéaire et affecte la forme exacte du conducteur électrique. Graduellement, vu l'élévation de la température due à la résistance au point de contact, le tissu brûle suffisamment pour produire une perte de substance ; le contact devient mauvais, les étincelles se dégagent alors, et l'intensité du courant diminue. Dans ce cas, on a ainsi au début une brûlure moins considérable et des effets généraux sur l'organisme plus importants.

Nous pouvons donc distinguer deux formes bien différentes de brûlures : 1° les *brûlures par étincelles* (mauvais contact) ; 2° les *brûlures par échauffement direct* (bon contact).

Dans nos expériences, nous réalisions ces deux conditions en posant légèrement le fil électrique sur la peau (faible contact), ou en graduant son application plus intime en le chargeant de poids plus ou moins lourds.

La longueur du fil en contact, comme la durée du contact, ont naturellement une grande influence sur les résultats obtenus. Il est aussi intéressant de constater que, si la brûlure dépasse le derme, le courant cesse quand l'électrode repose sur du tissu cellulo-graisseux d'une certaine épaisseur.

On peut facilement montrer l'effet de ces brûlures sur l'animal vivant anesthésié : en plaçant une électrode dans la bouche et l'autre sur la région préalablement brûlée par étincelles (de façon que le courant passe par la ligne du cœur), l'animal peut supporter un courant de 110, 240, 500 volts sans subir le moindre shock, le courant ne passant pas. Dans les brûlures par échauffement direct, le courant passe avec intensité au début et l'animal meurt par paralysie du cœur avant que les étincelles ne se dégagent.

Dans l'industrie, un ouvrier qui frôle un conducteur peut être atteint d'une brûlure grave, comme étendue, sans éprouver des troubles généraux bien graves. Avec un bon contact, il pourra mourir avant que la brûlure par étincelles (protectrice) ait eu le temps de se former.

La brûlure par étincelles, une fois formée, constitue donc une protection efficace contre le passage du courant, tandis que la brûlure par échauffement amène une diminution beaucoup moins considérable dans l'intensité du courant. Mais il va sans dire que, dans la pratique, on peut observer tous les cas intermédiaires entre ces deux types principaux de brûlures par les courants électriques.

(*Laboratoire de Physiologie. Université de Genève.*)

Formation d'une substance anticoagulante phosphorée sous l'influence de l'autodigestion de l'intestin,

par M. Doyon et P. Dubrulle.

I. — Si on fait macérer, à l'étuve, un intestin de chien dans une solution faible de carbonate de soude, en présence de chloroforme, on constate au bout de quelques heures la présence d'une substance anticoagulante renfermant entre 3 et 4 p. 100 de phosphore.

Conditions expérimentales. — On prélève, sur un chien sacrifié par la saignée, l'intestin au-dessous du pancréas. L'organe est lavé, débarrassé avec soin du mésentère et de la graisse adhérente, puis pulpé. La pulpe est additionnée d'un poids égal de solution alcaline faible (1) et de 100 centimètres cubes de chloroforme, le mélange est placé à 35 degrés.

Au bout d'un temps qui a varié de trente-six heures à huit jours, on sépare le liquide du magna par filtration, on élimine le chloroforme par décantation; le filtrat est faiblement alcalin, limpide, légèrement coloré en jaune. Mélangé volume à volume avec du sang normal, il empêche ce sang de coaguler. L'acide acétique précipite une substance qui, redissoute dans l'eau alcaline faible, communique au liquide le pouvoir d'empêcher, *in vitro*, le sang de coaguler. Dans un cas, concernant une digestion de trente-six heures, nous avons trouvé après trois précipitations et redissolutions successives, une teneur de 3,6 p. 100 de phosphore.

II. — Rappelons que l'intestin, soumis, en vase clos à 110-120 degrés, dans l'autoclave, exsude un liquide qui contient une nucléo-protéide renfermant environ 1,5 p. 100 de phosphore. Dans les conditions précitées, l'autodigestion de l'intestin détermine la mise en liberté d'une substance qui se rapproche par sa teneur en phosphore des nucléines.

(*Travail du Laboratoire de Physiologie de la Faculté de médecine de Lyon.*)

Propriétés anticoagulantes de l'acide nucléinique extrait de l'intestin,

par M. Doyon et F. Sarvonat.

Nous avons préparé, avec la collaboration de P. Dubrulle, l'acide nucléinique de l'intestin du cheval en appliquant à cet organe la méthode

(1) Eau distillée, 1.000; chlorure de sodium, 5; carbonate de soude, 4.

d'extraction indiquée par A. Neumann (1), pour la préparation de l'acide nucléinique du thymus.

Le sel de soude de l'acide nucléinique extrait de l'intestin possède la propriété d'empêcher *in vitro* la coagulation du sang. L'action anticoagulante de la nucléo-protéide extraite des organes, soit par la dialyse chloroformique, soit par la chaleur à 110-120 degrés en vase clos, doit donc être rapportée au groupe phosphoré spécifique de la nucléo-protéide et spécialement à l'acide nucléinique.

(*Travail du Laboratoire de Physiologie de la Faculté de médecine de Lyon.*)

Note sur la situation des nerfs intercostaux chez quelques mammifères domestiques.

Note de J. Delmas, présentée par A. Branca.

Presque tous les livres d'anatomie comparée, traitant des muscles intercostaux et de leurs rapports avec le paquet vasculo-nerveux, tout spécialement avec le nerf intercostal, répètent la formule classique : l'intercostal externe va des articulations costo-vertébrales jusqu'au cartilage costal, l'interne du sternum jusqu'à l'angle postérieur des côtes ; le nerf chemine entre les deux plans musculaires. Cette schématisation par trop simple a déjà été profondément modifiée chez l'homme. Il nous a paru intéressant de chercher si la topographie de ces éléments anatomiques, chez quelques-uns de nos animaux domestiques, ne pouvait pas donner une base solide à ces nouvelles interprétations. Voici le résultat de nos dissections des espaces intercostaux du cheval, du chien, du bœuf, du mouton et du porc.

Premier type (caractérisé par la situation presque exclusivement sous-pleurale des nerfs intercostaux).

Chez le porc, le mouton et le bœuf, l'aspect de la région est très simple vu du côté interne. Les espaces intercostaux sont comblés dans toute leur longueur par un plan musculaire continu qui se prolonge en arrière jusqu'à un travers de doigt au maximum des corps vertébraux. A son entrée dans l'espace intercostal, et sur une étendue de 2 centimètres, le nerf est situé entre les deux intercostaux externe et interne, puis il traverse ce dernier et reste en dedans de lui jusqu'à l'extrémité ventrale de l'espace. Pendant tout ce trajet, le nerf chemine dans la gouttière sous-costale, ce qui entraîne pour l'intercostal interne la

(1) Verhandlungen der Berliner Physiologischen Gesellschaft, 23 juin 1899. *Archiv für Anat. und Phys.*, 1899, Physiologie. Suppl. Band, p. 553.

nécessité de s'insérer en haut sur la lèvre externe de cette gouttière alors que son insertion inférieure peut se poursuivre sur la face interne de la côte sous-jacente. Le nerf n'est pas cependant exactement sous pleural. Il est engainé dans une gouttière fibreuse très résistante complétant seule en bas la gouttière sous-costale et qui représente le dédoublement d'un plan fibreux tendu entre deux côtes voisines. Ce dernier, formé d'un feutrage de fibres dans toutes les directions, est indépendant du fascia endothoracique. Renforçant latéralement ce plan fibreux, on trouve d'autres fibres nacrées très solides qui courent parallèlement au grand axe de l'espace intercostal. Arrivé au niveau des insertions du grand pectoral et du grand oblique, le nerf traverse les deux intercostaux, ne laissant dans la gouttière sous-costale qu'un fin rameau qui poursuit le trajet principal jusqu'au triangulaire du sternum et jusqu'au diaphragme.

Le petit faisceau musculaire qui recouvre en arrière le tronc nerveux est épais, mais de longueur très restreinte par rapport à celle de l'espace intercostal. Ce dernier évolue chez le bœuf entre les chiffres extrêmes de 25 à 50 centimètres, alors que le faisceau sous-nerveux ne dépasse jamais 5 centimètres. Chez le mouton, la longueur de l'espace va de 12 à 21 centimètres contre 2 centimètres pour le faisceau soulevé par le nerf. Nous trouvons 10 à 23 centimètres contre 2,5 chez le porc. Cette disposition ne se modifie qu'au niveau du dernier espace où nous voyons le nerf cheminer, pendant la moitié de son trajet, sous l'intercostal interne.

Deuxième type (intermédiaire entre notre type 1 et le type classique).

La formule change chez le cheval et chez le chien. Chez le cheval, dans les huit premiers espaces, le nerf n'est sous-pleural que dans le tiers ventral de son trajet; dans les neuf derniers espaces, il se comporte comme chez les espèces précédentes. Chez le chien, nous voyons le nerf presque complètement sous-pleural dans les six premiers espaces; caché progressivement par l'intercostal interne dans les six derniers, au point de n'être dans le douzième, à aucun moment, en contact avec la plèvre.

Nous concluons : chez le bœuf, le porc et le mouton, la formule classique est inapplicable. L'intercostal interne va d'un bout à l'autre de l'espace intercostal. Seules, ses quelques fibres postérieures passent en dedans du nerf, qui, dans la plus grande partie de son trajet, est complètement sous-musculaire. La gouttière musculaire est remplacée par une gouttière fibreuse très résistante constituant un canal sous-costal nettement individualisé. Chez le cheval et le chien, la formule classique n'est que partiellement vraie et ne peut s'appliquer qu'à une portion du trajet nerveux, dans la partie dorsale des huit premiers espaces chez le cheval, des six derniers chez le chien.

La branche qualifiée de perforante latérale doit être, de par son

volume, considérée comme représentant le tronc nerveux, alors que le petit filet qui la continue sous la côte jusqu'à l'extrémité ventrale de l'espace n'a que la valeur d'une simple collatérale.

La disposition que ce nerf intercostal présente chez ces quelques mammifères se rapproche donc de celle que M. Grynfellt a récemment mise en lumière chez l'homme. Dans aucun cas, nous n'avons trouvé le paquet vasculo-nerveux cheminant dans l'intérieur du musle intercostal interne, suivant la conception de Souligoux chez l'homme. Il ne nous a pas été possible non plus de confirmer par nos dissections chez les animaux la distinction établie par Eisler chez l'homme en trois muscles intercostaux distincts (externe, moyen et interne).

(*Travail du laboratoire d'anatomie de la Faculté de médecine de Montpellier.*)

Ingestion de sels ammoniacaux chez des chiens,

par H. Labbé.

Les résultats expérimentaux auxquels m'ont conduit des recherches effectuées il y a quelques années, chez des chiens, à la suite d'ingestions de divers sels ammoniacaux (1), peuvent malaisément prêter à une fausse interprétation. Cependant la réserve extrême avec laquelle on est obligé de conclure dans des questions qui confinent à des problèmes physiologiques de premier intérêt a pu bien involontairement me mener à quelque ambiguïté de rédaction susceptible, le cas échéant, de me faire attribuer des opinions que je ne partagerais pas.

Pour qu'aucune équivoque ne puisse subsister à ce sujet, je crois devoir formuler ici même, à nouveau, les seules conclusions que j'entends tirer de mes résultats expérimentaux, tant anciens que nouvellement acquis. Depuis l'époque où je les ai formulées, je n'ai pas cessé de vérifier, dans de nouvelles expérimentations, l'exactitude des faits que j'avais observés.

1° Si, chez un chien normal, en ration alimentaire carnée, en équilibre de poids, en équilibre azoté, avec une élimination ammoniacale urinaire moyenne sensiblement constante, on fait ingérer, en mélange avec la nourriture, une solution de sel ammoniacal, l'ancien équilibre ammoniacal moyen est rompu, car on observe un accroissement d'élimination ammoniacale urinaire. Cet accroissement représente pondéralement la majeure partie, et en tout cas, une fraction importante de l'ammoniaque ingérée sous forme de sel.

(1) Thèse doctorat ès sciences 1909.

2° Avec les différents sels ammoniacaux ainsi expérimentés, tout s'est passé à quelques légères différences près, comme si la nature chimique du sel ammoniacal ingéré n'avait pas d'influence sensible.

3° Dans mes expériences, les quantités d'ammoniaque ainsi éliminées n'ont pas dépassé une certaine limite. C'est là une remarque essentielle, car, en augmentant dans des limites assez étroites l'ingestion du sel ammoniacal, tout s'est passé comme s'il survenait une mauvaise absorption du sel qui amenait à interrompre l'expérience.

4° On observe, dans mes expériences, certains troubles dans l'élimination de l'azote aminé (ou, du moins, de l'azote urinaire qu'on peut, d'après les méthodes employées, considérer comme représentant la majeure fraction de cet azote aminé).

Quant à la détermination de la nature et à l'appréciation de l'importance de ce trouble, la seule conduite à tenir me paraît, maintenant encore, comme il y a quelques années, de se garder de toute explication, prématurée jusqu'à l'heure où le terrain analytique sera moins fragile.

5° Je tiens à protester d'avance contre les interprétations abusives et tendancieuses que l'on serait tenté de faire de mes expériences, notamment et avant tout, en vue de préjuger le rôle que les transformations ammoniacales intraorganiques (échanges transitoires ou intermédiaires) peuvent jouer dans la formation définitive de l'urée à partir du matériel albuminoïde. C'est là une question que j'estime n'avoir, présentement, aucun lien commun nécessaire avec le problème expérimental auquel mes expériences ont trait. Pour se convaincre de l'inexistence d'un rapport nécessaire entre ces questions, peut-être, entre autres suggestions, suffit-il de songer à la quantité infime des sels ammoniacaux ingérés par la dièse normale chez un chien, en la comparant aux quantités pondéralement si importantes d'urée fabriquée et éliminée dans le même laps, par le même animal.

Action de l'acétate de plomb sur les éléments figurés du sang du lapin et de l'homme,

par E. Maurel.

Ces expériences ont été faites par le procédé de *l'immersion* (1) et en suivant la technique que j'ai décrite plusieurs fois, notamment au Congrès des anatomistes de Toulouse en 1904, où j'en ai donné la démonstration (2). Je crois donc inutile de la reproduire.

(1) *Archives de médecine expérimentale et d'anatomie pathologique*, 10 mars 1895.

(2) Congrès des anatomistes, 29 mars 1904.

Sang de lapin. — 1° A la dose de 0 gr. 10 d'acétate de plomb pour 100 grammes de sang, ce qui correspond sensiblement à la quantité de sang contenue dans un kilogramme de lapin, les hématies ont conservé leurs caractères au moins pendant trois heures, et les leucocytes ont joui de leur activité normale pendant six heures au moins.

2° A la dose de 0 gr. 20, il a suffi de deux heures pour que les hématies fussent déformées et qu'elles devinssent diffluentes. Quant aux leucocytes, ils ont conservé leurs déplacements, même lorsque les hématies étaient déjà très altérées.

3° Enfin, à la dose de 0 gr. 40, les hématies ont été rendues immédiatement diffluentes; mais, même à ce titre, les leucocytes ont conservé leurs déplacements.

Sang de l'homme. — 1° Au titre de 0 gr. 01 d'acétate de plomb pour 100 grammes de sang, les hématies conservent leurs caractères normaux pendant un certain temps. Mais après trois heures, elles sont un peu rétractées, sans toutefois être diffluentes. Quant aux leucocytes, même après trois heures, ils ont conservé leur activité normale.

2° Au titre de 0 gr. 02 pour 100 grammes de sang, les hématies conservent leurs caractères au moins pendant 30 minutes. Mais après quelques heures, elles deviennent diffluentes et se décolorent. Les leucocytes, au contraire, conservent leurs déplacements.

3° Au titre de 0 gr. 05 d'acétate de plomb, les hématies ne conservent leurs caractères que pendant quelques instants; et deux heures après, elles sont profondément altérées. Leur volume est diminué; elles sont décolorées et diffluentes. De plus, les déplacements des leucocytes ont été plus lents.

4° Au titre de 0 gr. 10 pour 100 grammes de sang, les hématies deviennent diffluentes dès le premier contact; et une heure après, ce caractère s'est encore accentué. De leur côté, les leucocytes ont beaucoup perdu de leur activité.

5° Enfin, au titre de 0 gr. 20, les hématies deviennent tout à fait diffluentes et se décolorent au premier contact; et, parmi les leucocytes, quelques-uns sont déjà sphériques et immobiles; et si quelques autres ont encore de faibles déplacements, leurs granulations sont agitées du mouvement brownien, ce qui indique une altération profonde de leur protoplasma.

Ces expériences conduisent donc à ces conclusions : 1° Que pour le lapin, comme pour l'homme, leurs leucocytes sont beaucoup moins sensibles à l'acétate de plomb que leurs hématies;

2° Que les deux éléments figurés du sang de l'homme sont beaucoup plus sensibles à l'acétate de plomb que ceux du lapin;

3° Que pour le lapin on peut établir une certaine concordance entre les quantités d'acétate de plomb qui altèrent rapidement ses hématies et celles auxquelles il succombe.

Nous avons vu, en effet, précédemment, que le lapin résiste à la dose de 0 gr. 50 par kilogramme d'acétate de plomb donné par la voie hypodermique, et qu'il succombe à la dose de 1 gramme donné par la même voie. Or, comme pour ce métal la voie veineuse est environ quatre fois plus active que l'hypodermique, il est probable que l'animal résisterait à la dose de 0 gr. 125 et qu'il succomberait à la dose de 0 gr. 25 en les donnant par la voie veineuse. Et nous venons de voir que les hématies de cet animal ont résisté plusieurs heures à la dose de 0 gr. 10 et que, même au titre de 0 gr. 20, il a fallu plusieurs heures pour les altérer. Ce sont donc les quantités d'acétate de plomb qui mettent les hématies à un titre dépassant 0 gr. 20 qui en même temps altèrent les éléments et tuent l'animal.

L'hématie étant l'élément anatomique le plus sensible au plomb, comme nous le verrons bientôt, il devient ainsi probable que la mort par l'acétate de plomb a lieu par l'altération des hématies.

En appliquant les mêmes faits expérimentaux à l'homme, on peut évaluer d'une manière largement approximative qu'il ne résisterait pas à une quantité d'acétate de plomb qui mettrait ses hématies à un titre de 0 gr. 02 pour 100 grammes de son sang, soit, toujours approximativement, par un kilogramme de son poids.

(*Laboratoire particulier du Dr Maurel.*)

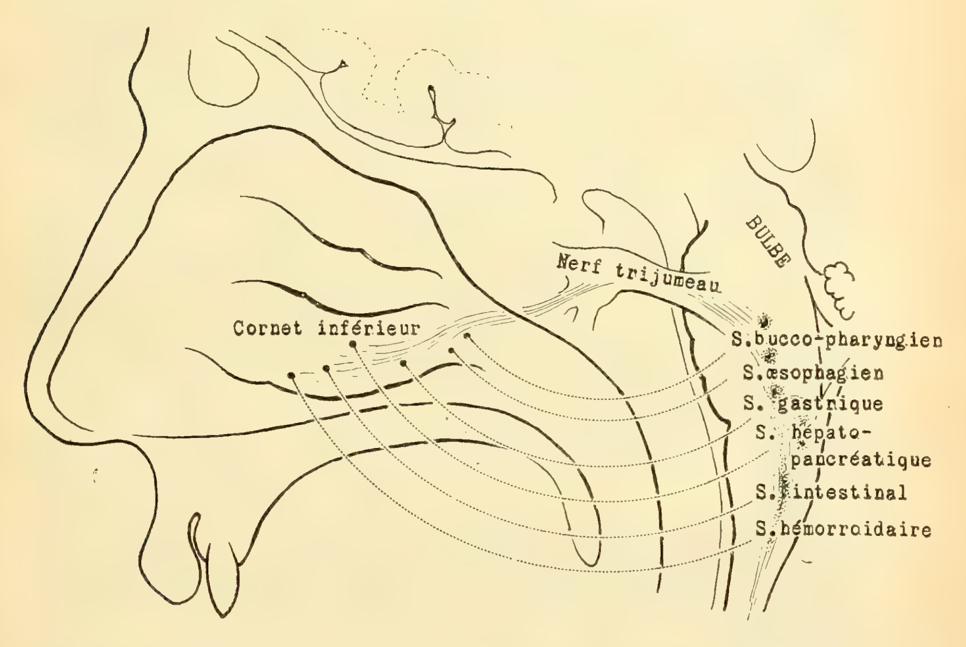
Les hémorroïdes et la tonicité bulbaire,

par Pierre Bonnier.

Parmi les désarrois des centres régulateurs bulbaires dont l'ensemble constitue ce que l'on appelle l'*arthritisme*, les crises hémorroïdaires, soit par leur caractère paroxystique, soit par la facilité de leur alternance avec d'autres manifestations relevant de centres bulbaires voisins, affirment nettement leur origine nucléaire.

Les centres de la région hémorroïdaire occupent, dans le bulbe, la partie inférieure de la colonne des centres digestifs; le dessin suivant montre la superposition, dans le bulbe, des divers segments digestifs, et, sur la muqueuse nasale, les aboutissants périphériques des fibres du trijumeau qui prennent naissance au niveau de ces divers segments. Le point hémorroïdaire, dans le nez, est situé en arrière du segment génital, au-dessous du segment vasculaire, du segment urétro-vésical et du point sciatique. Toute cette région de la tête du cornet inférieur nous permet, par la sollicitation physiologique de minimes cautérisa-

tions, d'agir favorablement sur les aménorrhées, les dysménorrhées (1), les leucorrhées, sur les gonorrhées, l'impuissance, l'excitation génitale (2), sur les sécrétions internes utiles à la croissance (3), à la tonicité générale et à cet ensemble de tonicités morales et physiques auxquelles la langue populaire a donné le nom si physiologique de *virilité*, sur la tension artérielle (4), sur la bonne tenue anatomique et physiologique de l'appareil urinaire (5). Plus haut, on atteint le faisceau sensitif avant son chiasma, et on peut voir disparaître la sciatique, le lumbago. Les centres de la



tonicité rectale et anale, avec le ténesme, l'incontinence, le prolapsus, le catarrhe anal, la dystrophie des parois veineuses, les hémorroïdes,

(1) Les centres gonostatiques bulbaires et l'aménorrhée. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 4 mai 1912. — Les centres gonostatiques et la grossesse. *Id.*, 11 mai. — Les centres gonostatiques et le rythme mensuel. *Id.*, 18 mai.

(2) Les centres gonostatiques et la diaphylaxie génitale. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 25 mai. — Réactions génitales dans l'anxiété. *Id.*, 30 mars 1912.

(3) La sollicitation bulbaire chez les arriérés. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 15 juin 1912. — Eveil tardif des centres bulbaires. *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, 22 novembre 1912.

(4) Régulation immédiate de la tension artérielle par sollicitation des centres manostatiques. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1er avril 1911.

(5) Traitement de l'incontinence d'urine par action directe sur les centres nerveux. *Bull. de l'Acad. de Médecine*, 20 mars 1909.

les fissures, les faux besoins, les fausses manœuvres, les centres moteurs, sensitifs, trophiques, diaphylactiques de cet appareil, se trouvent dans le bulbe au bout central des fibres de trijumeau qui partent de ce point nasal. Leur réveil fait disparaître les troubles, même anciens, dont leur désarroi était cause. On peut ainsi agir sur les hémorroïdes qui ne relèvent pas encore du bras séculier. En voici quelques exemples, avec phénomènes bulbaires divers.

M. C... Le malade me rend ainsi compte, par lettre, des effets de ma cautérisation. « La cautérisation a eu lieu dimanche matin. Dès le lendemain matin, les hémorroïdes avaient cessé de saigner. Depuis, elles ont beaucoup diminué et ne forment plus bourrelet au moment des selles. Mais l'amélioration la plus nette est celle du sommeil. Je dormais très mal, me réveillant plusieurs fois par nuit et ayant de la difficulté à retrouver le sommeil. Dimanche soir, j'ai parfaitement dormi (huit heures sans interruption) et depuis, je n'ai jamais dormi moins de sept heures consécutives ». Chez ce malade, atteint d'entérite muco-membraneuse ancienne, les hémorroïdes saignaient et saillaient depuis dix-sept ans. L'amélioration générale a suivi ces premiers effets (septembre 1909), mais la constipation a persisté pendant le retour du sommeil et n'a disparu que quelques jours après.

M. L. D... Vertige, déviation de la tête et des yeux, crises gastriques et hémorroïdaires fréquentes, qui disparaissent avec les autres troubles, par une cautérisation (1908).

Lucienne A..., treize ans. Entérite et hémorroïdes depuis plusieurs années. Guérie en sept cautérisations. (Polycl. H. de Rothschild.)

Mme M. W..., quarante ans. Hémorroïdes et prolapsus. Mieux en sept cautérisations.

Mme L. M..., trente-neuf ans. Hémorroïdes douloureuses. Disparaissent dès la première cautérisation. (Polycl. H. de Rothschild.)

M. Ch. B..., trente et un ans. Hémorroïdes depuis plusieurs années, avec varices pharyngées, varicocèle et ictère fréquent. Tout disparaît en trois cautérisations (1909).

D^e^ P..., Dyspepsie depuis vingt-cinq ans, avec dilatation gastrique, gaz, ballonnement, constipation, migraines fréquentes, anxiété le soir, hémorroïdes. Après deux cautérisations, l'intestin et l'estomac fonctionnent régulièrement et tous les troubles digestifs disparaissent ainsi que les hémorroïdes. Le malade peut travailler le soir en pleine lucidité et sans fatigue, et n'a pas eu de migraines depuis (1909).

Mme A. P..., cinquante-trois ans. Constipation depuis la naissance, migraines fréquentes avec vomissements. Le soir même de la cautérisation, selle normale, et depuis l'intestin reste parfaitement réglé; les hémorroïdes, les migraines, le froid aux extrémités ne sont pas revenus depuis 1909. A deux reprises, une émotion et un refroidissement ont même provoqué de la diarrhée, chose que le malade avait toute sa vie ignorée.

Mme B..., Constipation opiniâtre et entérite depuis dix ans; migraines fréquentes, dysménorrhée, hémorroïdes et sciatique gauche depuis deux ans, douleurs presque continues. La première cautérisation supprime la constipation, les glaires et les muco-membranes. La seconde, quatre jours après,

fait définitivement disparaître la sciatique et les hémorroïdes. Cette amélioration dure depuis juillet 1909.

M. E..., soixante-cinq ans. Constipation et hémorroïdes depuis vingt ans. Le bourrelet hémorroïdaire disparaît à la troisième cautérisation, ainsi que les faux besoins continuels. Après une rechute, un mois après, une nouvelle intervention règle tout. Pas de troubles depuis près d'un an.

M. S..., vingt-quatre ans. Hémorroïdes douloureuses et douleurs articulaires dans le genou droit, insomnies, dépression, doute. Deux cautérisations ont raison de tous ces troubles qui ne sont pas reparus depuis trois ans (1909).

M. T..., cinquante ans. Hémorroïdes et prurit anal intense depuis plusieurs années. Guéri après deux cautérisations (1909).

M. B..., trente-six ans. Souffre depuis trois ans d'hémorroïdes, saigne constamment; crises fréquentes, constipation. Une cautérisation fait cesser en même temps la constipation et les hémorroïdes (1910).

M. F... Entérite depuis trois mois, hémorroïdes depuis six ans. Ses crises d'entérite s'accompagnent de névralgies dentaires. L'entérite disparaît aussitôt et son dentiste lui signale une amélioration remarquable de l'état de ses gencives qui facilite beaucoup, dit-il, son travail local. Les hémorroïdes disparaissent également du jour au lendemain après une seule cautérisation (1910).

Mme J... Entérite chronique, hémorroïdes. Les hémorroïdes disparaissent avec la constipation, après la première cautérisation (1910).

Mme L... Souffre depuis plusieurs années d'hémorroïdes et depuis plusieurs mois d'une fissure anale. Ces troubles disparaissent en quelques cautérisations en même temps qu'une constipation ancienne (1910).

M. L... Varices et hémorroïdes depuis des années. Tout disparaît en cinq cautérisations (Hôtel-Dieu, 1910).

M. R... Constipation, hémorroïdes externes qui rentrent difficilement depuis plus de vingt ans. La première cautérisation provoque un léger flux hémorroïdaire, sans douleurs. A la seconde, elles rentrent plus facilement. A la quatrième, le malade n'est plus constipé, mange de tout sans poussée hémorroïdaire. Les hémorroïdes rentrent maintenant facilement : elles sont, dit le malade, comme vidées. Bien depuis, malgré la reprise de dîners en ville (1911).

M. B... Rectite muco-membraneuse, hémorroïdes. Guéri en deux cautérisations.

Mme D..., trente-deux ans. Hémorroïdes internes. Les douleurs et le suintement hémorragique disparaissent après deux cautérisations.

Sur la fragilité spéciale des globules rouges de chien,

par Ch. Achard, Ch. Foix et H. Salin.

Les globules rouges de chien présentent, vis-à-vis de certains agents hémolysants et notamment vis-à-vis de certaines substances organiques de nature encore mal définie, une fragilité spéciale.

Cette fragilité peut être mise en évidence à l'aide des extraits d'organes.

C'est ainsi que, dans des conditions spéciales de concentration, d'âge et de dilution des extraits, les extraits d'organes de chien et notamment les extraits de ganglion lymphatique, de poumon et de rate, hémolysent les globules rouges de chien de façon fort nette et n'hémolysent que faiblement, ou même parfois pas, les globules rouges d'homme ou de lapin.

Ce sont les résultats de cette expérience, répétée par plusieurs auteurs, qui leur ont fait admettre une action d'autohémolyse spécifique, à laquelle ils ont attribué une grande importance physiologique.

Nous ne reviendrons pas aujourd'hui sur les controverses que cette notion, mise en doute par d'autres auteurs et notamment par nous-mêmes, a suscitées récemment.

L'hypothèse d'une autohémolyse spécifique doit cependant être écartée, parce que, dans les mêmes conditions, nous avons constaté que les extraits d'organes d'autres animaux, notamment les extraits d'organes de lapin, hémolysent très nettement les globules rouges de chien et n'hémolysent que peu ou pas les globules rouges d'homme ou de lapin.

Ces expériences démontrent que les globules rouges de chien présentent une fragilité spéciale vis-à-vis des extraits d'organes.

Nous trouvons, d'ailleurs, un autre exemple de cette fragilité spéciale dans l'action du liquide céphalo-rachidien humain, mise en lumière par Danielopoulo. On sait que cet auteur a montré que le liquide céphalo-rachidien humain, employé à dose convenable, hémolyse les globules rouges de chien, et n'hémolyse pas ceux d'homme ou de lapin. Nous avons refait ces expériences avec des résultats entièrement confirmatifs.

La substance hémolysante n'est, d'ailleurs, pas une hémolysine, car elle est thermostabile et ne possède pas de spécificité.

Quant à la nature de la ou des substances, vis-à-vis desquelles les globules de chien présentent cette fragilité spéciale, il nous paraît assez vraisemblable de supposer qu'elles appartiennent à la catégorie des lipoïdes hémolysants, bien étudiés par Iscovesco.

Une première raison en faveur de cette hypothèse est qu'elles sont en grande partie alcoolosolubles, tout au moins dans les extraits d'organes.

Une deuxième raison, est que les globules de chien présentent une fragilité analogue vis-à-vis de certains lipoïdes hémolysants. C'est ainsi qu'il faut généralement environ deux fois plus d'oléate de soude pour hémolyser des globules d'homme ou de lapin que pour hémolyser des globules de chien.

La richesse des extraits en ces substances ou en substances antihémolysantes paraît être la principale raison de leur différence d'action vis-à-vis des différentes espèces d'hématies.

Modifications de l'imperfection uréogénique au cours du traitement hydrominéral de Vichy, chez les diabétiques.

Note de I. Biscons, présentée par L.-C. Maillard.

Le second groupe de malades étudiés dans mon service de Vichy (1) comprenait des *diabétiques* (21 cas), à l'un des deux premiers stades de leur évolution, à l'exclusion des cachectiques ou des diabétiques maigres juvéniles, qui ne recourent pas au traitement hydrominéral. La plupart avaient subi des modifications de volume du foie.

Tableau II. — **Diabétiques** (21 cas).

A. — *Diabétiques hospitalisés* (11 cas).

		Avec diminution du glucose.	Avec augmentation du glucose.	
Imperf. uréog. abaissée.	De moins de 0,5.	0	0	8 cas.
	De 0,5 à 1. . . .	3 cas . . .	0	
	De plus de 1 . .	4 cas . . .	1 cas.	
Imperf. uréog. stationnaire.		1 cas . . .	0	1 cas.
Imparf. uréog. élevée.	De moins de 0,5.	1 cas . . .	0	2 cas.
	De 0,5 à 1. . . .	1 cas . . .	0	
	De plus de 1 . .	0.	0	

B. — *Diabétiques non hospitalisés* (10 cas).

		Avec diminution du glucose.	Avec augmentation du glucose.	
Imperf. uréog. abaissée.	De moins de 0,5.	1 cas . . .	0	7 cas
	De 0,5 à 1 . . .	3 cas . . .	0	
	De plus de 1 . .	3 cas . . .	0	
Imperf. uréog. stationnaire.		0	0	
Imperf. uréog. élevée.	De moins de 0,5.	1 cas . . .	0	3 cas.
	De 0,5 à 1 . . .	2 cas . . .	0	
	De plus de 1 . .	0	0	

Ici encore on observe la très grande fréquence (71 °/₀) de l'abaissement de l'imperfection uréogénique par la cure de Vichy : chez 38 °/₀ des malades, cet abaissement est supérieur à 1.

Tous les malades, sauf un, ont vu diminuer en même temps leur glucose; il convient de se demander si la marche de ces deux phénomènes est concomitante, ou s'ils restent indépendants.

En suivant les variations nycthémérales du glucose et de l'imperfection uréogénique, je n'ai relevé entre elles aucun parallélisme. Alors que chez certains malades la glycosurie était nettement influencée par les repas, le coefficient de Maillard ne variait pas de même et subissait

(1) I. Biscons, *Soc. de Biologie*, 16 novembre 1912, p. 471.

plutôt un abaissement diurne, tandis qu'il s'élevait dans les urines du matin. Voici quelques exemples :

Obs. IX. — M...y.

Heures de miction.	10 h. 30	14 h. »	16 h. 30	19 h. 30	22 h. »	6 h. »
Volume.	240 c.c.	275 c.c.	300 c.c.	300 c.c.	260 c.c.	280 c.c.
Glucose par litre.	8,26	26,8	11,14	15,27	16,34	6,19
Imperf. uréogén. .	6,90	4,95	2,78	3,86	1,98	4,15

Obs. X. — F...i.

Heures de miction.	9 h. 45	12 h. 45	17 h. »	20 h. 45	0 h. 30	5 h. 30
Volume.	250 c.c.	300 c.c.	340 c.c.	250 c.c.	300 c.c.	230 c.c.
Glucose par litre.	14,45	19,85	20,65	12,39	21,47	21,47
Imperf. uréogén. .	4,28	4,75	4,81	5,05	3,05	4,43

Obs. XI. — H...n.

Heures de miction.	10 h. 20	13 h. »	17 h. »	18 h. 30	21 h. »	6 h.
Volume.	310 c.c.	280 c.c.	280 c.c.	270 c.c.	320 c.c.	240 c.c.
Glucose par litre.	2,88	9,08	> 1	2,88	7,01	1,65
Imperf. uréogén. .	1,95	3,27	2,02	2,32	2,91	1,36

Obs. XII. — H...é.

Heures de miction.	9 h. »	13 h. »	17 h. »	22 h. »	0 h. »	3 h. »
Volume.	240 c.c.	230 c.c.	210 c.c.	280 c.c.	280 c.c.	310 c.c.
Glucose par litre.	> 1	7,43	> 1	4,13	1,23	1,73
Imperf. uréogén. .	8,07	6,90	4,40	3,32	3,48	4,17

Obs. XIII. — T...n.

Heures de miction.	9 h. »	13 h. »	15 h. »	18 h. 30	20 h. »	5 h. »
Volume.	170 c.c.	230 c.c.	170 c.c.	270 c.c.	280 c.c.	340 c.c.
Glucose par litre.	10,33	41,30	36,75	9,45	33,86	8,26
Imperf. uréogén. .	4,87	4,89	4,41	3,20	3,91	3,85

Obs. XIV. — L...e.

Heures de miction.	8 h. »	10 h. 25	11 h. 45	13 h. 40	17 h. 30	21 h. 30
Volume.	250 c.c.	230 c.c.	300 c.c.	300 c.c.	260 c.c.	250 c.c.
Glucose par litre.	26,01	43,36	52,05	47,90	19,40	37,17
Imperf. uréogén. .	2,07	3,40	3,83	4,32	3,21	2,69

(*Hôpital militaire thermal de Vichy.*)

Sur la production, par le phylloxera de la vigne, de galles inversées sur les feuilles de *Vitis berlandieri* Planchon.

Note de F. Picard, présentée par F. Mesnil.

On sait que les individus gallicoles de *Phylloxera vitifoliæ* (Ficht) 1854 (= *vastatrix* [Planchon] 1868) ne se comportent pas de même sur les différentes espèces du genre *Vitis*. Les galles qu'ils produisent sont nombreuses et bien développées sur *Vitis rupestris* Scheele, *riparia* Michx, et surtout sur les hybrides de *Vitis riparia* × *rupestris*. Elles sont rares et moins volumineuses chez *Vitis æstivalis* Michx et *labrusca* L., très rares et presque toujours avortées chez *Vitis vinifera* L. L'avortement, qui est de règle chez la vigne européenne, s'observe fréquemment dans certains cépages américains, par exemple les variétés d'*æstivalis*. Ce fait se remarque en particulier pour les dernières générations de gallicoles dont la piqûre ne détermine généralement pas de renflement, mais une simple aréole applatie, comme je l'ai constaté souvent à Montpellier.

On sait, d'autre part, que les gallicoles sont susceptibles de se fixer et de produire des galles, non seulement sur le limbe des feuilles, mais encore sur les pétioles et sur les vrilles ; mais, en revanche, il paraissait admis sans conteste, au moins jusqu'à ces derniers temps, que l'Insecte piquait toujours l'épiderme supérieur, donnant ainsi naissance à une galle faisant hernie à la face inférieure du limbe et présentant son ouverture en fente sur le dessus. La littérature du Phylloxéra, cependant si surchargée, ne fournit aucun exemple d'une disposition différente.

A la fin de l'été 1911, en examinant les galles phylloxériques de la riche collection de cépages de l'Ecole d'Agriculture de Montpellier, mon attention fut attirée par des feuilles de *Vitis berlandieri* Planchon portant des galles placées dans une position inverse, c'est-à-dire dont la fente se trouvait sur la face inférieure et la convexité sur la face supérieure. Les galles, comme chaque année, étaient médiocrement abondantes sur *berlandieri*; dans cette espèce, elles sont bien constituées, mais assez petites et plutôt hémisphériques qu'allongées et cylindriques comme celles de *Vitis rupestris*. Les galles inversées étaient aussi développées et présentaient la même forme que les galles normales et les deux sortes se rencontraient sur la même feuille, les premières étant toujours un peu moins abondantes. La présence de galles aussi anormales n'était pas un fait isolé : presque toutes les variétés de *berlandieri* m'en procurèrent et elles furent trouvées particulièrement nombreuses sur le cépage connu sous le nom de *berlandieri* Lafont. Les recherches les plus minutieuses ne purent me faire découvrir aucune galle inversée,

ni sur les cépages européens, ni sur les autres espèces américaines dont certains pieds, surtout les *rupestris*, les *riparia* et leurs hybrides portaient par milliers des galles de structure ordinaire.

Ce n'est que l'année suivante, en 1912, que j'ai pu trouver mention d'un fait analogue, mais non identique, dans l'ouvrage de Grassi (1) et de ses collaborateurs sur le Phylloxéra. Il est rapporté dans cet ouvrage une observation de Topi sur des producteurs directs (c'est-à-dire des hybrides franco-américains) dans une vigne de Fauglia (Italie). A cette époque, correspondant à la quatrième génération de gallicoles, la végétation, sans doute sous l'influence de la sécheresse, subit un arrêt de développement, et les feuilles de l'extrémité des rameaux furent envahies par une quantité de néonates ne parvenant pas à former de galles par suite de l'arrêt de croissance du limbe. Un grand nombre de ces néonates passèrent à la face inférieure et y implantèrent leur rostre, déterminant de petites cavités dans le tissu des galles normales produites par les gallicoles de la face supérieure. Il se forma ainsi des galles mixtes à deux cavités, l'une au-dessus du limbe et l'autre au-dessous, galles mal venues et mal fermées, conservant difficilement les œufs des femelles pondeuses.

Il semble, d'après Topi, que la sécheresse de 1911 aurait déterminé le phénomène par suite de son influence retardatrice sur la végétation, en forçant les jeunes individus à piquer le dessous du limbe. L'explication de l'auteur italien pouvait séduire au premier abord, puisque, malgré les innombrables recherches auxquelles le Phylloxéra a donné lieu, personne n'a signalé de galles inversées avant 1911 et qu'elles furent trouvées cette année-là simultanément en Italie et à Montpellier. Mes observations ne concordent pas avec cette manière de voir, car les galles étaient peu nombreuses à Montpellier sur les feuilles de *Vitis berlandieri* et ce n'est pas le manque de place qui fit émigrer les néonates en dessous; je n'observai d'ailleurs pas de galles mixtes analogues à celles décrites par Topi. Mes recherches furent reprises pendant l'été de 1912, aussi pluvieux que celui de 1911 avait été sec, et les galles inversées se montrèrent aussi abondantes sur *berlandieri* que l'été précédent et ne furent trouvées sur aucun autre cépage.

Il faut donc admettre que ces galles placées à l'envers sont normales sur *Vitis berlandieri* et que les feuilles de cette espèce, qui n'est certainement pas l'espèce d'origine du Phylloxéra, ont quelque disposition structurale forçant l'Insecte à modifier son instinct. *Vitis berlandieri* est une espèce rare et localisée en Amérique, connue surtout depuis quelques années pour sa résistance au calcaire, et qui n'a pas dû fréquem-

(1) Grassi, Fox, Grandori, Bonfigli et Topi. *Contributo alla conoscenza delle Fillosserine ed in particolare della Fillossera della vite* (con 19 tavole). Roma, 1912.

ment être étudiée du point de vue des galles phylloxériques. Il est regrettable que Topi n'ait pas défini botaniquement les hybrides sur lesquels ont porté ses observations; il eût été curieux de les trouver issus de *berlandieri* associée à quelque autre espèce.

(*Ecole d'Agriculture de Montpellier.*)

Une espèce nouvelle d'Oxyure trouvée a l'état libre dans l'eau douce.

Note de G.-R. Blanc, présentée par A. Pettit.

J'ai reçu de M. le professeur Topsent trois individus ♀ d'un Oxyure que je crois devoir constituer une espèce nouvelle.

C'est un petit ver blanchâtre, long de 3mm5, sur une plus grande largeur de 600 μ. Sa forme est obtuse, la partie postérieure du corps se termine par une pointe courte, élargie à sa base, longue de 65 μ.

La vulve, située environ à l'union des deux tiers antérieurs avec le tiers postérieur, se trouve à 1mm200 de la pointe caudale.

Les œufs embryonnés au moment de la ponte présentent un diamètre longitudinal de 75 μ sur un diamètre transversal de 32 μ.

La bouche est ornée de trois lèvres portant chacune une petite papille externe.

Je propose pour cette espèce le nom d'*Oxyurus topsenti*. Il m'a paru intéressant de signaler cet Oxyure trouvé à l'état libre dans l'eau douce. Sur demande de renseignements, M. Topsent m'écrivait : « Ces trois individus étaient parfaitement libres et vivants dans une cuvette où je venais de verser le produit d'une petite récolte faite la veille au bord de la mare de la Combe de Champmoron (1)... J'avais rapporté de là des larves de Nêpes, de Diptères, quelques Limnées, des Sangsues, des Planaires et quelques Oligochètes. A peine eu-je versé dans la cuvette le petit flacon qui contenait tout cela que je remarquai à leur blancheur et à *leurs mouvements*, d'ailleurs lents et sur place, les Nématodes en question... »

S'agit-il d'une espèce réellement libre? Cela est fort douteux. Il est probable qu'il s'agit d'une espèce parasite d'un animal aquatique rejetée accidentellement. Le fait que ces Oxyures étaient encore vivants ne saurait infirmer cette supposition, lorsque l'on connaît la biologie des Oxyures, animaux volontiers erratiques et pouvant prospérer dans un milieu très différent de celui qui leur est habituel. Tel est le cas des Oxyures vivant sous la peau (Oxyurose cutanée).

(1) Près Dijon.

Il est difficile de rattacher *O. topsenti* à son hôte probable. Les divers animaux observés avec ce Nématode ne paraissent pas devoir être incriminés; on sait, d'autre part, que les seuls Insectes aquatiques hébergeant les Oxyures sont des Hydrophilides, et leurs Oxyures (*Helicothrix*) présentent une bouche à six lèvres et des œufs entourés d'un filament. Enfin, très peu de vertébrés aquatiques sont porteurs d'Oxyures, et la forme générale de ceux-ci diffère notablement de celle d'*O. topsenti*, qui se rapproche davantage de la forme des Oxyures des Insectes. C'est dans cette classe (exception faite des Coléoptères) qu'il faudra probablement rechercher l'hôte normal.

Toxicité des substances indialysables urinaires,

par M. Labbé, H. Labbé et G. Vitry.

Au cours d'une série de recherches sur l'indialysable urinaire dont les premiers résultats ont déjà été publiés par deux d'entre nous (1), nous avons été amenés à étudier la toxicité de ces extraits indialysables provenant soit d'urines de sujets normaux, soit d'urines de diabétiques acidosiques; nous apportons aujourd'hui les premiers résultats de ces expériences, consignés dans le tableau ci-dessous :

NUMÉRO de l'expérience.	PROVENANCE de l'urine.	QUANTITÉ d'indialysable injectée par kilogr. de lapin.	NOMBRE d'injections.	RÉSULTATS
6	Normal.	0 gr. 71	1	Mort au bout de 35 jours.
1	Diabétique.	4 gr. 44	10	Mort au bout de 36 jours.
4	Diabétique.	2 gr. 49	2	Mort immédiate après la 2e inject.
2	Diabétique.	2 gr. 07	3	Mort immédiate après la 3e inject.
5	Diabétique.	2 gr. 03	4	Mort en 2 heures et demie.
3	Diabétique.	0 gr. 82	4	Mort en 35 min. après la 4e inject.
7	Diabétique.	0 gr. 60	1	Mort immédiate.
10	Diabétique.	0 gr. 48	3	Mort 12 h. après la dern. inject.
9	Diabétique.	0 gr. 32	2	Mort 2 jours après la dernière inj.
8	Diabétique.	0 gr. 32	1	Mort immédiate.

Les injections étaient faites dans la veine marginale de l'oreille (sauf les dernières du lapin n° 1 où, par suite des lésions de la veine, on dut employer la voie péritonéale). Les poids de matière indyalisable ont été comptés, défalcation faite du sucre et des matières minérales.

(1) H. Labbé et G. Vitry. *Compte rendus de l'Académie des Sciences*, 20 mai 1912, et *Presse Médicale*, 2 novembre et 23 nov. 1912

Les effets de ces injections ont été à peu près comparables dans tous les cas : l'injection était presque toujours suivie de dyspnée plus ou moins intense, qui se calmait au bout d'une demi-heure environ quand la dose était insuffisante, qui durait jusqu'à la mort dans les autres cas; la mort était toujours précédée de convulsions durant quelques minutes. Nous avons examiné les urines de nos animaux dans les intoxications lentes ; nous avons trouvé fréquemment la réaction de Gerhardt, jamais de traces d'acétone, quelquefois de l'albumine.

L'examen histologique a été pratiqué dans presque tous les cas d'intoxication lente. Nous avons trouvé quelques lésions de néphrite portant sur les glomérules et les tubes contournés, mais le plus souvent nous avons rencontré des lésions d'inflammation aiguë et même des abcès en formation, ce qui vient compliquer l'interprétation des résultats. En effet, les liquides que nous injections n'étaient pas rigoureusement aseptisés et ils constituaient, par leur teneur en sucre et en substances azotées, d'excellents milieux de culture, de telle sorte que nous avons produit quelquefois des infections sanguines qui ont pu être la cause de la mort, ou tout au moins diminuer la résistance des animaux.

Il ressort de cette première série d'expériences que les résultats sont très variables suivant les cas. Il faut sans doute tenir compte de la nature des produits indialysables injectés qui n'avaient pas tous la même provenance : en effet, les lapins 7, 8, 9 et 10 reçurent l'indialysable de la même urine (XIX), mais il n'en est pas de même des autres qui reçurent en général un mélange de deux urines au moins (urines XV, XVII et XVII *bis* pour les lapins 1 et 3 ; urines XV et XVII pour les lapins 2 et 4 ; urine XVI pour le lapin 5). L'indialysable d'une de nos urines de diabétiques (XIX) s'est montré assez toxique (0 gr. 32 par kilog.): les autres indialysables de diabétiques semblent peu toxiques et même moins toxiques que l'indialysable normal.

Si l'on compare les chiffres ainsi obtenus avec ceux donnés par Mme Eliacheff dans sa thèse de 1905, il semble que nos substances indialysables se soient montrées beaucoup moins toxiques. Pour cet auteur, la toxicité de l'urine normale est de 0 gr. 12 par kilog de lapin. La différence vient probablement de ce que la dialyse était poussée, dans ce travail, plus loin qu'elle ne l'a été par nous. La quantité d'indialysable normal était, en effet, pour Mme Eliacheff, de 0 gr. 193 par vingt-quatre heures, alors que nous avons trouvé 1 gr. 55 en moyenne dans nos résultats déjà publiés. En réalité, la toxicité globale de l'indialysable éliminé quotidiennement est à peu près la même dans les deux séries d'expériences : d'après Mme Eliacheff, l'indialysable quotidien était capable de tuer 1 kil. 600 de lapin (0 gr. 193 : 0 gr. 12); notre indialysable quotidien est également capable de tuer 1 kil. 850 de lapin (1 gr. 32 : 0 gr. 71).

Ces chiffres de toxicité sont du reste faibles, si on les compare à la toxicité globale de l'urine quotidienne qui est capable de tuer plus de

30 kilogr. de lapin (Bouchard) : les produits indialysables ne paraissent donc représenter qu'une petite partie des substances toxiques de l'urine.

Il était intéressant de rapprocher la toxicité de ces corps, dont la teneur en azote se rapproche de celle des albumines, de la toxicité des peptones. Cette toxicité est d'ailleurs variable suivant les auteurs. Pour Bouchard, Grosjean, la toxicité des peptones pepsiques est de 1 gr. 50 par kilog; d'après Nolf, les peptones pancréatiques auraient une toxicité de 0 gr. 50 par kilog et les peptones pepsiques de 0 gr. 20 par kilog. La toxicité de nos substances indialysables se rapproche donc sensiblement de celle des peptones (1).

Au point de vue spécial des diabétiques, nous ne sommes pas autorisés à dire que la toxicité spécifique de leur indialysable urinaire soit toujours augmentée, mais comme ils éliminent journellement une plus grande quantité de corps indialysables (8 grammes en moyenne au lieu de 1 gr. 50) leur urine contient proportionnellement plus de corps toxiques de cet ordre que l'urine normale.

Sensibilité de la réaction de l'adrénaline avec le chlorure d'or.

Note de Cl. Gautier, présentée par L.-C. Maillard.

On sait que l'adrénaline donne, avec le chlorure d'or, à froid, une coloration rouge. La sensibilité de cette réaction n'a pas, à ma connaissance, été déterminée.

J'ai constaté que le chlorure d'or, à la dose de 1 gramme pour 300 c.c. d'eau distillée, donne encore une réaction très nette avec l'adrénaline à 1/500.000, soit à 2 millièmes de milligramme par centimètre cube. La réaction a lieu dans l'eau distillée, dans l'eau distillée additionnée de 7 grammes de chlorure de sodium par litre, dans l'eau ordinaire.

Les essais sont faits à froid, dans de larges éprouvettes (6 centimètres de diamètre), et portent sur 10 c.c. de solution d'adrénaline. Le chlorure d'or est ajouté goutte à goutte ; on attend un instant, en agitant l'essai, après chaque addition de réactif.

A. — *Adrénaline en solution dans l'eau distillée.* — 1° Solution à 1 pour 500.000 : avec I goutte de solution de chlorure d'or, on obtient une coloration violet rose.

(1) Cité dans le rapport de MM. Hugounenq et Morel, au Congrès de Médecine de Lyon, 1911.

2° Solution à 1 p. 100.000 : avec II gouttes de chlorure d'or, on obtient une coloration violette, avec à peine une pointe de rouge.

3° Solution à 1 p. 10.000 : la réaction demande quelques minutes; on ajoute une à une XXX gouttes de chlorure d'or ; le liquide jaunit tout d'abord, puis, après un certain temps, devient d'un beau rouge. Si l'on ajoute les XXX gouttes immédiatement à la suite l'une de l'autre, la coloration se produit beaucoup plus rapidement.

B. — *Adrénaline en solution dans l'eau distillée additionnée de 7 grammes de chlorure de sodium par litre.* — 1° Solution à 1 p. 500.000 : avec II gouttes de chlorure d'or, on obtient, après addition de la deuxième goutte, une coloration rose devenant peu à peu rose violet.

2° Solution à 1 p. 100.000 : avec V gouttes de chlorure d'or, la coloration est rose et devient à la longue rose violet; cette réaction ne se manifeste qu'après addition des deux ou trois premières gouttes.

3° Solution à 1 p. 10.000 : la réaction ne s'opère qu'après quelques minutes; on a d'abord une coloration jaune, bientôt orangée, et enfin d'un beau rouge.

C. — *Adrénaline en solution dans l'eau ordinaire.* — 1° Solution à 1 p. 500.000 : la couleur obtenue immédiatement avec I goutte de chlorure d'or est d'un violet rose.

2° Solution à 1 p. 100.000 : avec III gouttes de chlorure d'or, on obtient une coloration violette, un peu terne. Le réaction commence dès le contact de la première goutte de chlorure.

3° Solution à 1 p. 10 000 : la réaction commence avec la première goutte de chlorure d'or. Après addition de VI gouttes (1), on obtient une couleur d'uu violet terne avec pointe de rouge.

Avec le temps, d'ailleurs, les couleurs obtenues en 2° et 3°, dans ce dernier cas, prennent peu à peu des tons rouges.

Si l'on opère sur 1 c.c, seulement des solutions d'adrénaline, les réactions s'obtiennent très nettement jusqu'à 1/100.000. Je comparerai cette réaction aux autres réactions de coloration de l'adrénaline (2). Je me propose en outre de l'appliquer au sérum, à l'urine, aux extraits d'organes chromaffines, dans des conditions à déterminer pour chacun de ces liquides.

(1) L'eau ordinaire employée (eau de la ville de Lyon) ne donne pas trace de coloration violette avec le chlorure d'or. Cette eau contient donc une substance qui sensibilise la réaction de l'adrénaline au chlorure d'or.

(2) Je décrirai prochainement la réaction de l'adrénaline avec le nitrite de sodium.

Réactions humorales consécutives a l'emploi du vaccin antityphoïde de Chantemesse,

par Marcel Bloch et Pierre Creuzé

Nous commençons aujourd'hui à communiquer le résultat de recherches effectuées sur le sang de sujets vaccinés préventivement contre la fièvre typhoïde suivant la méthode et à l'aide du vaccin du professeur Chantemesse (bacilles tués par la chaleur).

Rappelons brièvement les origines de la méthode. Dans leur mémoire de 1888 (*Annales de l'Institut Pasteur*), Chantemesse et Widal démontrèrent : 1° que contrairement à l'opinion des auteurs allemands Beumer et Peiper, Sirotinin, etc., les souris sont capables de contracter une septicémie typhoïde analogue à la fièvre typhoïde.

2° Que, par des injections préalables de cultures en bouillon de bacilles tués par la chaleur (injections faites au nombre de trois à quatre à doses croissantes et à intervalles espacés), on pouvait rendre ces animaux réfractaires à l'inoculation du virus typhoïde mortel pour les témoins.

C'est là, le premier travail où fut affirmé la possibilité de vaccination contre l'infection typhoïde à l'aide de bacilles sûrement tués. Jusque-là Frankel et Simon, Beumer et Peiper s'étaient toujours servis de bacilles vivants (Zeichnung für Hygien, 1887).

En 1896, M. Pfeiffer et Kolle en Allemagne, Wright en Angleterre appliquèrent à l'homme ces mêmes cultures *chauffées* pour l'immuniser contre la typhoïde.

En 1899, M. Chantemesse vaccinait au Bastion 29, par le même procédé, les élèves de son service.

C'est encore à la stérilisation par la chaleur que se rattache le procédé actuel. Le temps de chauffage est de une heure à 55 degrés. Un procédé spécial de numération permet de doser rigoureusement les injections :

La première injection à 250 millions de bacilles;

La deuxième injection à 500 millions de bacilles ;

La troisième injection à 750 millions de bacilles ;

La quatrième injection à 1 milliard de bacilles ;

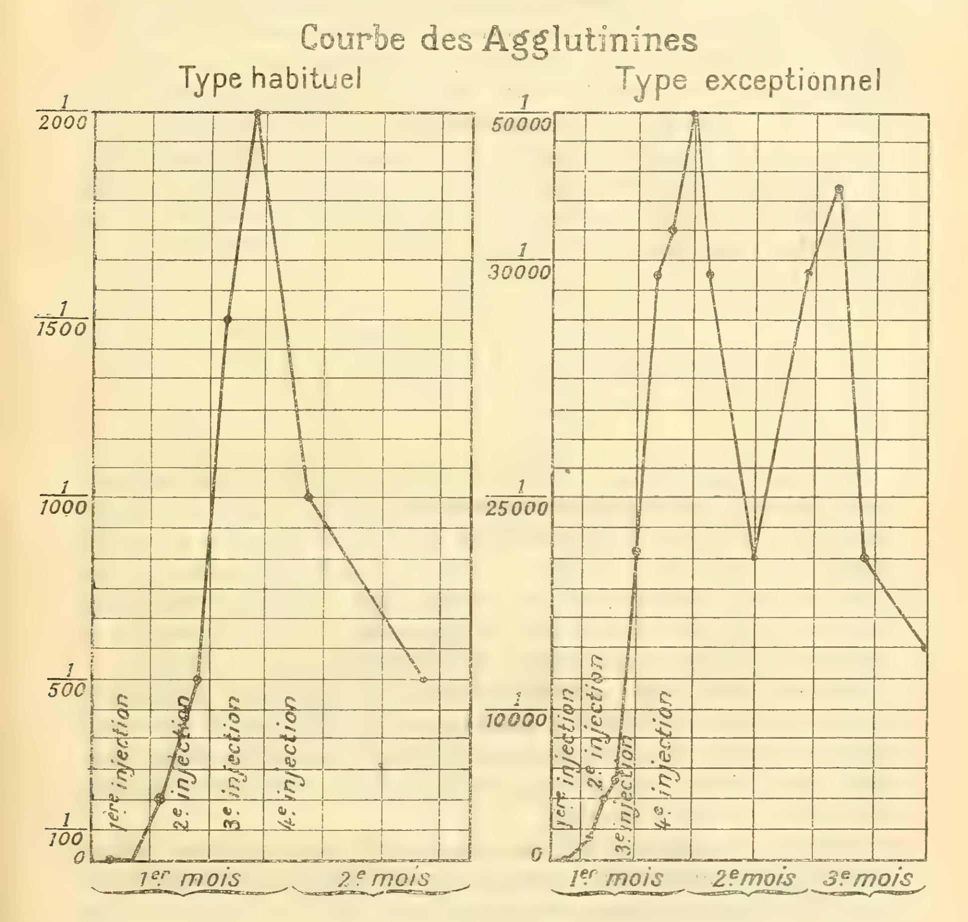
Les injections sont sous-cutanées et faites à 8 jours d'intervalle ; une cinquième peut être nécessaire.

Sur les sujets ainsi vaccinés, nous nous sommes proposé de rechercher les réactions humorales attribuées généralement au processus de l'immunité. Successivement, nous communiquerons les résultats obtenus par la recherche des agglutinines, sensibilisatrices, substances leuco-activantes et opsonisantes, bactériolysines et bactéricidines, ainsi que les variations hémo-leucocytaires consécutives à l'introduction du vaccin dans l'organisme.

Nous n'envisagerons aujourd'hui que les agglutinines.

Aucun de nos sujets n'agglutinait avant la série des injections à plus de 1/20.

Dans plus de la moitié des cas, six jours après la première injection vaccinale, le taux agglutinatif atteint 1/50. Mais à la suite de cette seule injection nousavons observé des taux de 1/100, 1/500 et même 1/2000.



Le début de la réaction agglutinative peut être très précoce. (Dans un cas, vingt-quatre heures après l'injection.)

A la suite de la série des injections, le taux agglutinatif s'élève progressivement pour atteindre son maximum après la 4e (ou la 5e). A ce moment, — un mois après le début, — aucun de nos sujets n'agglutinait à moins de 1/1.800. Mais les chiffres de 1/2.000, 1/4.000, 1/10.000 ne sont pas rares.

Un de nos sujets atteignit à la 4e injection le taux énorme de 1/50.000 — jamais constaté, croyons-nous, chez l'homme.

Il est possible, sur la courbe du pouvoir agglutinatif, de constater des fléchissements, pendant la période vaccinale. Mais ces abaissements sont toujours légers et relatifs : jamais la courbe ne descend au-dessous du quart du plus haut chiffre précédemment obtenu. On prouve facilement que ce fait ne correspond pas à l'existence d'une phase négative.

Après la période vaccinale, la courbe décroît lentement. Quatre mois après, elle est encore à des taux variant de 1/200 à 1/1000. Un an après, plus de la moitié des sujets vaccinés agglutinait encore à plus de 1/100.

Enfin, nous avons constaté chez certains sujets des agglutinations « de groupe ». A l'époque où l'agglutination pour l'Eberth est très forte, on peut voir les paratyphiques A et B, et même le coli être agglutinés à des taux variant de 1/50, à 1/5.000.

Ce fait démontre qu'avec un vaccin essentiellement monovalent, on peut obtenir des sérums *polyvalents*.

Le mécanisme de la glycosurie hypophysaire,

par H. Claude et A. Beaudouin.

Nous commencerons par rappeler ce que nous avons dit dans une première note (1). Quand on injecte sous la peau, chez l'homme, des extraits hypophysaires à dose convenable, on voit apparaître de la glycosurie alimentaire. Elle est très manifeste chez certains sujets, nulle ou peu marquée chez d'autres. Pour le moment, nous ne retiendrons que les sujets chez qui elle est marquée (arthritiques, prédiabétiques) et nous chercherons à nous rendre compte du mécanisme de sa production.

A cet effet nous avons procédé comme suit. Le sujet reçoit toujours le même repas correspondant à 150 grammes de glucose. On lui injecte toujours la même quantité de produit hypophysaire (lobe postérieur), mais on fait varier l'une par rapport à l'autre les heures de l'ingestion du repas et celle de l'injection.

Voici les résultats obtenus chez un premier malade, homme de quarante-cinq ans, arthritique, éliminant des traces de sucre à la suite d'un repas riche en hydrates de carbone.

Première épreuve. — Pas d'injection. Mange, de midi 1/2 à 1 heure, un repas correspondant à 150 grammes de glucose (90 grammes de glucose dissous dans deux verres d'eau, 100 grammes de pain, un morceau de viande). Il urine :

1° Avant le repas : pas de sucre.
2° A 2 h. (une heure après la fin du repas) :
68 c.c. Sucre au litre : 7 gr. 87 Sucre émis : 0 gr. 53

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXII, p. 855.

Deuxième épreuve. — Reçoit à midi 1 c.c. d'une solution d'hypophyse postérieure correspondant à un demi-lobe. Il éprouve les sensations ordinaires (voir notre première note). Il mange de midi 1/2 à 1 heure le même repas, et urine :

1°	Avant l'injection : pas de sucre.					
2°	A 2 h. (une heure après la fin du repas) :					
		128 c.c.	Sucre au litre :	40 gr. 64	Sucre émis :	5 gr. 20
3°	A 3 h.	64 c.c.	—	55 gr. 55	—	3 gr. 55
4°	A 4 h.	32 c.c.	—	6 gr. 66	—	0 gr. 21
5°	A 5 h.	40 c.c.	Pas de sucre.		Total :	8 gr. 96

Troisième épreuve. — Etant à jeun depuis la veille, reçoit, à 9 heures du matin, 1 c.c. de la même solution d'hypophyse. Il urine :

1° Avant le repas : pas de sucre.
2° Toutes les heures jusqu'à 3 heures, pas de sucre.

De 3 heures à 3 h. 5, donc six heures après l'injection, mange le même repas qu'aux précédentes épreuves. Il continue à uriner.

3°	A 4 h.	41 c.c.	Sucre au litre :	12 gr. 96	Sucre émis :	0 gr. 53
4°	A 5 h.	79 c.c.	—	48 gr. 70	—	3 gr. 85
5°	A 6 h.	39 c.c.	—	30 gr. 12	—	1 gr. 17
6°	A 7 h.	23 c.c.	—	2 gr. 50	—	0 gr. 06
					Total :	5 gr. 61

Quatrième épreuve. — Etant à jeun depuis la veille, mange, de 9 h. 1/2 à 10 heures, toujours le même repas. Urine :

1° Avant le repas : pas de sucre.
2° A 11 h. 110 c.c. 2 gr. 65 sucre au litre.
3° A midi 73 c.c. Pas de sucre.

A midi 1/2, donc trois heures après le repas, il reçoit 1 c.c. de la même solution d'hypophyse. Continue à uriner :

4° A 1 h. 88 c.c. Pas de sucre.
5° A 2 h. 35 c.c. Pas de sucre.
6° A 3 h. 33 c.c. Pas de sucre.

Les épreuves pratiquées dans ce cas ont été répétées chez trois autres malades, présentant eux aussi de fortes glycosuries hypophysaires. Les résultats ont été, chez tous, si remarquablement superposables que nous croyons pouvoir généraliser et dire :

1° Pour obtenir le maximum de glycosurie, il faut injecter l'hypophyse d'abord et donner le repas sucré ensuite. La glycosurie est la plus forte quand le repas est pris de une demi-heure à une heure après l'injection. Mais elle apparaît aussi quand il est pris 3, 4, ... 6 heures après l'injection. La glycosurie est alors moins marquée. *L'effet de l'injection tend donc à s'épuiser* : mais nous croyons que, dans certains cas, il se fait sentir jusqu'au lendemain. C'est là un point qui nous paraît important pour l'explication de certains diabètes.

2° Les résultats sont tout différents quand, chez le même sujet, on donne le repas plusieurs heures avant l'injection. Si on le donne de 2 h. et demie à 3 heures avant d'injecter l'hypophyse, la glycosurie fait le plus souvent défaut. Si elle existe, elle est, en tout cas, infiniment moins marquée que dans la première façon de procéder. Quand elle se manifeste, elle n'apparaît pas dans l'échantillon horaire qui suit l'injection, mais seulement dans l'échantillon subséquent (urine recueillie de 1 heure à 2 heures après l'injection). Il semble donc que l'injection ait besoin d'un certain temps pour faire son effet.

Comment interpréter ces faits pour élucider le mécanisme de la glycosurie hypophysaire? L'hypothèse la plus simple et la plus vraisemblable est que l'hypophyse détermine, au niveau du foie, un processus d'insuffisance hépatique à la faveur duquel le glucose filtre à travers le foie sans être fixé à l'état de glycogène. On ne peut admettre que l'injection agisse en déterminant une mobilisation du glycogène hépatique, car on s'expliquerait mal que l'injection soit sans résultat quand le repas sucré est pris trois heures avant l'administration d'hypophyse. Dans ces conditions, en effet, l'injection trouve le foie bourré de glycogène.

L'insuffisance de fixation du sucre est donc très vraisemblable. Est-elle déterminée par l'action directe de l'hypophyse sur le foie ou par l'intermédiaire du système nerveux? L'expérimentation seule pourrait résoudre la question en montrant ce qui advient de la glycosurie hypophysaire après la section des nerfs splanchniques. Mais il nous semble que le rôle du système nerveux est bien vraisemblable, étant donné qu'il est prouvé pour la glycosurie adrénalique et que, comme nous le montrerons prochainement, l'injection d'hypophyse agit exactement chez l'homme comme celle de l'adrénaline, chez les mêmes sujets et avec les mêmes lois. On admet que l'adrénaline est un excitant du sympathique; l'extrait d'hypophyse l'est autant, sinon davantage, et tous ses effets généraux, malaise, pâleur du tégument, constrictions des fibres lisses, s'expliquent au mieux par l'excitation du système sympathique.

Etude de la protéolyse de la substance nerveuse. Analyse d'un cerveau humain

(Troisième note),

par C. Soula.

Nous avons analysé le cerveau d'une jeune fille de vingt ans ayant succombé à une hémorragie foudroyante par blessure du ventricule droit.

Ce cerveau a été analysé vingt-quatre heures après la mort; il était en

bon état de conservation. Nous avons dosé l'azote total, l'azote des albuminoïdes (N^1), l'azote non précipitable par l'acide trichloracétique — à l'exclusion de l'azote des acides aminés — (N^2), l'azote des acides aminés (N^3) et l'azote ammoniacal (N^4).

Ces diverses déterminations ont été faites séparément sur la substance grise des circonvolutions, sur la substance blanche des hémisphères, sur la substance grise et sur la substance blanche du cervelet, et enfin sur le bulbe.

Voici les résultats que nous avons obtenus. Ils sont exprimés en milligrammes pour cent grammes de tissu frais.

	N^t	N^1	N^2	N^3	N^4	$N^3 : N^t$ Coefficient d'aminogenèse.)
Substance grise des circonvolutions. . .	1496	1068	295	123	12	8,2 p. 100
Substance blanche des circonvolutions .	1736	1148	472	105	9	6,0 p. 100
Substance grise du cervelet.	1778	1344	277	148	9	8,3 p. 100
Substance blanche du cervelet	1736	1400	201	126	9	7,1 p. 100
Bulbe.	1610	1260	175	161	14	10,0 p. 100

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Toulouse.*)

A propos de la constante uréique de M. Ambard et du coefficient uréo-sécrétoire de MM. Balavoine et Onfray,

par Gautruche.

Au cours de nombreuses recherches, faites à l'hôpital Andral, avec notre maître, M. de Massary, sur l'application de la constante uréique d'Ambard, nous avons été conduit à utiliser une formule simple et que nous croyons d'un certain intérêt pratique.

Rappelons que la formule d'Ambard, qui découle des lois qu'il a bien établies, est la suivante :

$$K = \frac{U}{\sqrt{D \times \frac{70}{P} \sqrt{\frac{C}{25}}}}$$

Dans un article récent (1), MM. Balavoine et Onfray, par une heureuse

(1) *Presse Médicale*, 25 septembre 1911.

interversion de cette formule, et grâce à quelques modifications de détail, ont proposé une première simplification. Calculant le débit d'urée sur cent onze minutes, et considérant le poids du kilogramme d'individu, ils ont établi la formule ci-après :

$$R = \frac{\sqrt{\frac{P}{P}\sqrt{C}}}{U}.$$

R donne l'*unité* (ou des chiffres très voisins) dans les cas normaux, et, dans les cas pathologiques, des chiffres d'autant plus faibles par rapport à 1 que la fonction rénale est plus troublée.

Partant de cette dernière équation, dont les avantages sont évidents, nous nous proposons de montrer qu'il est possible de pousser la simplification plus loin et d'adopter une formule nécessitant un minimum d'opérations, et présentant au surplus d'autres avantages pratiques:

1° En premier lieu, il nous a paru inutile d'extraire la première racine : l'élévation au carré des deux termes de la fraction de Balavoine et Onfray, conserve toujours, pour un individu normal une valeur de la formule égale à l'unité, puisque le carré de 1 est 1. Quant aux chiffres pathologiques, ils présenteront seulement entre eux des écarts plus marqués.

En nous en tenant là, nous aurions déjà la formule :

$$S = \frac{\frac{P}{P}\sqrt{C}}{U^2}.$$

Voici quelques chiffres de comparaison, où la colonne de droite n'est que le résultat de l'élévation au carré des chiffres de la colonne de gauche :

	R (Balavoine et Onfray).	S
Normaux.	1,05	1,12
	1	1
	0,927	0,86
	0,824	0,67
	0,762	0,55

2° En deuxième lieu, nous supprimons la pesée du malade ; elle n'est d'abord pas toujours réalisable, comme nous l'a prouvé un cas récent en ville ; et de plus, le poids *actuel* du malade n'apporte pas une précision parfaite : car il semble qu'on doive rapporter le poids rénal à un poids *idéal* d'individu, à celui qui (exception faite pour des anomalies portant sur le squelette) est proportionnel à sa taille ; le poids du rein d'un sujet ne varie pas en effet, dans le cours de son existence, avec les alternations par lesquelles est susceptible de passer le poids de son corps, et l'on ne doit pas, en toute justice, envisager (pour ne citer que ces deux cas) le poids d'un obèse ou celui d'un cachectique.

Or, ce poids idéal, à introduire dans la formule, nous est donné par le

chiffre de centimètres de sa taille. De nos recherches, il ressort en effet que la taille du sujet considéré nous fournira pour P un chiffre sensiblement plus exact.

Dès lors, supprimant la division $\frac{D}{P}$, nous chercherons un coeficient T, fonction de la taille, tel que, conformément à la proposition de MM. Balavoine et Onfray, la formule conserve, dans le cas d'individus normaux, une valeur égale à l'unité, ou très voisine.

Rien de plus simple : une rapide soustraction mentale nous fournit instantanément notre coefficient : c'est la différence entre 120 et le chiffre de centimètres de la taille (arrondi au multiple de 5 pour plus de commodité), ou plutôt le millième de ce chiffre. *Exemple* :

Pour une taille de 1m60. T = 0,060 (120 — 60 = 60).
— 1m75, T = 0,055 (120 — 75 = 55).

Pour une taille de 1m68, nous poserons de même :

T = 0,050 (120 — 70 = 50).

Et la formule que nous employons, s'écrit :

$$S = \frac{D\sqrt{C}}{U^2} \times T,$$

dans laquelle : D est le débit d'urée en trente minutes. (La prise d'urine sécrétée en trente minutes est parfaitement réalisable en pratique) ; C est la concentration urinaire (urée par litre d'urine) ; T, le coefficient, fonction de la taille, qui se pose instantanément (taille ramenée au multiple de 5).

Nous supprimons ainsi (au prix d'une multiplication de *u* par lui-même) : 1° une extraction de racine ; 2° une division par le poids ; 3° deux opérations pour recalculer le débit en cent onze minutes ; 4° enfin la pesée du malade, qui nous paraît injustifiée et qui est souvent impossible.

Nous avons comparé chaque fois nos chiffres avec ceux qui résultent des formules de M. Ambard et de MM. Balavoine et Onfray, et toujours nous avons obtenu des résultats sensiblement superposables.

Le rapport du poids du foie a la surface du corps chez les Mammifères,

par A. Magnan.

Lorsqu'on examine, chez les Mammifères, le rapport du poids du foie au poids du corps, il semble qu'il y ait *a priori* une relation inverse entre le poids relatif du foie et la taille de l'animal représentée par le poids de son corps (1). Comme les rapports sont homogènes, ce résultat

(1) A. Magnan. Le rapport du poids du foie au poids du corps chez les Mammifères. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 23 novembre 1912.

ne peut être attribué à un artifice mathématique. Pour les Mammifères, il paraît donc que la taille joue un rôle dans la variation en poids du foie, les petits animaux ayant plus de foie que les gros.

Conformément à l'opinion admise, le fait semble en rapport avec la thermogenèse établie précédemment sur le foie des Mammifères. Il est bien sûr que les petits animaux ont proportionnellement plus de surface que les gros et perdent ainsi plus de chaleur par rayonnement. Le foie régulateur thermique fonctionne davantage dans ce cas et s'accroît.

Ce n'est pas à dire que le poil et la fourrure ne puissent dans une certaine mesure établir aussi une régulation thermique, et dans les cas extrêmes, on sait qu'il y a variation saisonnière et géographique, qu'il y a des fourrures polaires et des fourrures d'hiver. Mais vraisemblablement, le balancement est bien loin d'être aussi évident.

D'ailleurs nous avons vu que cette influence de la taille, qui apparaît au premier abord comme importante, se réduit dans le détail à une action moins manifeste. La loi n'est plus que très approximativement vraie. C'est que le régime alimentaire vient régir à son tour le foie et masque les effets du rayonnement calorique.

C'est en raison des premiers résultats que l'on a pris l'habitude de comparer le poids du foie, glande à qui l'on attribue un grand rôle dans la thermogenèse, avec la surface du corps lieu de la déperdition calorique.

Nous avons voulu aussi rapporter le poids du foie à la surface du corps, calculée par la formule $S = \sqrt[3]{P^2}$, P étant exprimé en grammes. Voici les résultats obtenus :

	POIDS TOTAL	FOIE par unité de surface.
Cerf (*Cervus elaphus* L.)	88580gr »	0.59
Blaireau (*Meles taxus* Schr.)	8895 »	0.65
Loutre (*Lutra vulgaris* Erxl.)	5760 »	0.52
Renard (*Canis vulpes* L.)	4763 7	0.47
Genette (*Genetta vulgaris* G. Cuv.)	1421 8	0.38
Fouine (*Martes foina* Gm.)	1362 »	0.46
Lapin (*Lepus cuniculus* L.)	1229 4	0.36
Putois (*Mustela putorius* L.)	976 6	0.41
Hérisson (*Erinaceus europaeus* L.)	573 5	0.44
Ecureuil (*Sciurus vulgaris* L.)	291 4	0.17
Rat (*Mus decumanus* Pallas)	268 »	0.35
Hermine (*Mustela herminea* L.)	178 9	0.19
Rat d'eau (*Arvicola amphibius* Pallas)	152 3	0.18
Gerboise (*Dipus ægyptius* Hasselq.)	122 »	0.18
Rat noir (*Mus rattus* L.)	90 4	0.12
Belette (*Mustela vulgaris* Briss.)	67 4	0.16
Taupe (*Talpa europaea* L.)	61 9	0.12
Lérot (*Myoxus nitela* Schr.)	53 »	0.15
V. Sérotine (*Vesperugo serotinus* Schr.)	20 9	0.09
Campagnol (*Arvicola agrestis* L.)	20 »	0.15
Mulot (*Mus sylvaticus* L.)	18 3	0.12
Souris (*Mus musculus* L.)	14 2	0.15
V. de Bechstein (*Vespertilio Bechsteinii* Leisl.)	9 »	0.12
Musaraigne (*Crocidura araneus* Schr.)	8 7	0.11
Carrelet (*Sorex vulgaris* L.)	7 5	0.19
Oreillard (*Plecotus auritus* L.)	7 1	0.08
V. de Natterer (*Vespertilio Nattereri* Kuhl.)	5 7	0.08
V. de Kuhl (*Vesperugo Kuhlii* Natt.)	5 4	0.06
V. pipistrelle (*Vesperugo pipistrellus* Schr.)	4 2	0.06

Si nous effectuons les mêmes opérations suivant les groupes que nous avons formés en fonction du régime alimentaire, nous obtenons le tableau suivant :

	POIDS TOTAL moyen.	FOIE par unité de surface du corps.
Piscivores	5760g »	0.52
Herbivores	19937 60	0.37
Carnivores	546 70	0.22
Frugivores	684 50	0.19
Omnivores	97 40	0.19
Omnicarnivores	192 »	0.18
Granivores	184 10	0.16
Insectivores	7 30	0.06

Les résultats qu'offrent les deux tableaux précédents sont opposés à ceux que nous avons donnés pour le poids relatif du foie. De plus, ils ont avec la thermogenèse le rapport inverse de celui que l'on est en droit d'attendre, puisqu'ici ce sont les gros animaux qui ont le plus de foie et les petits le moins. En tout cas, l'influence du régime alimentaire ne se manifeste plus, et il semble que l'action de la taille soit évidente et ne souffre que quelques exceptions. Cependant ce résultat n'a aucune signification.

Non pas que nous voulions par là nier toute relation entre le poids du foie et la surface. Mais cette relation ne peut être démontrée que par la comparaison de rapports homogènes. Or, on ne peut comparer qu'une longueur à une longueur, un poids à un poids. En effet :

$$\frac{\text{Poids du foie}}{\text{Surface du corps}} = \frac{Kl^3}{K'l^2} = \frac{Kl}{K'}.$$

Le rapport du poids du foie à la surface du corps reste donc fonction de cette dimension. Il est très grand quand l'animal est très grand, et très petit quand l'animal est très petit. Cette loi d'ailleurs est universelle puisque avec n'importe quel organe on peut trouver le même résultat.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE MARSEILLE

SÉANCE DU 19 NOVEMBRE 1912

SOMMAIRE

Présidence de M. F. Arnaud.

Sur une gomme-résine du *Rhizophora mucronata*,

par Laurent Raybaud.

On a déjà signalé dans le genre *Rhizophora*, dont on connaît a richesse en tannin, deux espèces : le *Rhizophora Mangle* et le *Rhizophora Candel*, comme contenant des tanno-gommes (1). Nous avons reconnu qu'une autre substance, extraite de la souche du *Rhizophora mucronata*, et qui a été récoltée par M. Perrier de la Bathie à Madagascar, diffère essentiellement des exsudats précédents, en ce qu'elle ne contient pas de tannin. Traitée, en effet, par le sulfate ou le perchlorure de fer, elle garde sa couleur d'ocre jaune au lieu de tourner au noir. Elle est d'aspect vermiculé, insipide, quoique d'une odeur pénétrante et fade, se dilue, mais ne se dissout pas totalement dans l'eau à froid, qu'elle colore faiblement, s'y dissout beaucoup mieux à chaud et plus

(1) Jacob de Cordemoy (H.). *Les plantes à gommes et à résines*, p. 162. O. Doin et fils, éditeurs, Paris.

rapidement, et alors presque totalement, dans un mélange à parties égales d'eau et d'alcool à 90 degrés. Cette dissolution est encore accélérée par une température élevée. L'alcool sépare cette substance de sa partie résineuse qui est fortement colorée en brun. Ce phénomène ne se produit pas ou presque pas avec l'éther, le xylol, le chloroforme, le sulfure de carbone, le toluène ou l'acétone.

La partie soluble dans l'eau, traitée par l'acétate de plomb, donne un précipité caillebotté qui caractérise les gommes. Cette substance présentant à la fois les caractères des gommes et des résines est une gomme-résine. La réaction est légèrement acide. Traitée par l'ammoniaque, la baryte caustique ou le carbonate de soude à chaud, elle tourne au rouge vineux, mais reprend la teinte orangée sale si l'on fait agir un acide. Jetée dans l'huile d'olive bouillante, elle la colore d'un rouge sombre, alors qu'il se dépose au fond un corps carbonisé.

Relations entre l'activité présurante du latex des Euphorbes et l'espèce considérée ou la partie du végétal considérée. Résistance de cette présure à la chaleur,

par C. Gerber.

1° Le latex de *E. amygdaloides* L.; *E. Characias* L.; *E. dendroides* L.; *E. falcata* L.; *E. helioscopia* L.; *E. lathyris* L.; *E. peplus* L.; *E. paralias* L.; *E. pilulifera* L.; *E. pithyusa* L.; *E. serrata* L.; *E. spinosa* L.; *E. sulcata* Dell.; *E. taurinensis* All., caséifie le lait.

2° Dans les mêmes conditions de végétation de la plante et de récolte du latex, l'intensité présurante varie considérablement d'une espèce à l'autre.

C'est ainsi que, pour des latex récoltés le 6 septembre 1912 sur les plantes ci-dessous, par section de l'extrémité feuillée des jeunes branches, il a fallu, pour coaguler 5 c.c. de lait bouilli contenant 10 mol. milligramme de chlorure de calcium par litre, à 45 degrés, en 10 à 11 minutes :

E. lathyris, 0 c.c. 02; *E. serrata*, 0 c.c. 10; *E. Characias*, 0 c.c. 50 de suc dilué au 1/25.

E. peplus, 0 c.c. 05; *E. pilulifera*, 0 c.c. 10 du suc pur.

Les mêmes essais faits avec les latex de *Ficus carica* et de *Broussonetia papyrifera*, le même jour, ont exigé *Ficus carica* : 0 c.c. 02 de suc dilué au 1/500; *Broussonetia papyrifera*: 0 c.c, 03 de suc dilué au 1/25. Il en résulte que si l'on fait égale à 100 l'activité présurante du latex de *E. lathyris*, celle des autres sucs est représentée par les chiffres suivants :

Ficus carica.	Euph. lathyris.	Brouss. papyr.	Euph. serrata	Euph. Charac.	Euph. peplus.	Euph. pilulif.
2000	100	66	20	4	1,5	0,75

On voit que le latex le plus actif parmi les Euphorbes est celui de *E. lathyris*, et le moins actif celui de *E. pilulifera* cultivée dans nos régions. On voit également que le latex de *E. lathyris* est intermédiaire comme activité à ceux de *Ficus carica* et de *Broussonetia papyrifera* que nous avons longuement étudiés antérieurement.

3° Le latex des Euphorbes est d'autant plus riche en diastase présurante qu'il est prélevé plus près de la région portant des feuilles en pleine activité végétative.

C'est ce qu'il est facile d'établir en s'adressant à une plante ne portant de feuilles qu'aux extrémités de ses branches, et en touffes. Telle est *Euphorbia dendroides* L., cette belle Euphorbiacée arborescente qui donne un cachet si particulier aux falaises de certains coins de Carqueyranne et du Lavandou, sur notre Côte-d'Azur. Nous avons expérimenté sur trois échantillons de latex récoltés le 1er janvier 1912 sur un pied de 2m50 de hauteur, l'un à la base du tronc de 15 centimètres de diamètre, l'autre à la base des branches portant les jeunes rameaux feuillés, tous les deux par incision corticale, le troisième aux extrémités feuillées, par section du rameau. Ils ont coagulé, à 55 degrés, à la dose de 0 c.c. 10, 5 c.c. de lait bouilli contenant 10 mol. milligramme HCl par litre : le premier en 26 minutes, le second en 7 minutes, le troisième en 2 minutes.

Comme, d'autre part, les temps de la caséification obtenue avec des doses décroissantes du troisième échantillon ont été les suivants :

0 c.c.10	0 c.c. 04	0 c.c. 03	0 c.c. 02	0 c.c. 01
2 min.	5 min.	7 min. 30 sec.	11 min.	25 min.

on voit que si l'on représente par 100 l'intensité présurante du latex retiré des régions feuillées, celles de ce suc retiré des deux autres régions seront :

EXTRÉMITÉS feuillées.	BASE des avant-dernières branches.	BASE du tronc.
100	35	10

Il y a donc chez les Euphorbes, comme chez le *Broussonetia* et chez *Ficus carica*, une relation étroite entre l'intensité présurante du latex et l'activité végétative de la région considérée.

4° Les propriétés présurantes du latex des Euphorbes sont peu altérées par la chaleur jusqu'à 55°. Au-dessus de cette température, l'altération croît plus ou moins rapidement suivant l'espèce considérée, les deux types extrêmes étant *E. Characias* et *E. lathyris*.

a) L'activité présurante décroît plus rapidement pour un même temps de chauffe, avec la température, dans le cas de *E. lathyris* que dans celui de *E. Characias*.

Nous avons en effet trouvé que l'activité présurante du latex dilué au 1/15 dans l'eau distillée, de *E. Characias*, mesurée d'après les temps exigés pour la coagulation à 45 degrés du lait bouilli sensibilisé par

addition de 10 mol. milligrammes $CaCl^2$ par litre, est 1 à 50 degrés, 1/2 à 60 degrés, 1/3 à 65 degrés, 1/6 à 70 degrés, 1/12 à 75 degrés, après 10 minutes de chauffe à ces diverses températures, et qu'elle ne disparaît complètement qu'à 80 degrés, tandis que celle du latex dilué à 1/250 (1) de *E. lathyris* devenait 1 à 50 degrés, 1/2 à 60 degrés, 1/5 à 65 degrés, 1/10 à 70 et avait complètement disparu à 75 degrés.

b) L'activité présurante décroît plus rapidement pour une même température de chauffe, pour *E. lathyris* que pour *E. Characias*. En effet, ces deux latex dilués comme précédemment voient leur activité présurante devenir à 60 degrés : 1 après 0 minute, 2/3 après 5 minutes, 1/2 après 10 minutes, 1/3 après 30 minutes pour *E. Characias*, tandis qu'elle devenait 1 après 0 minute, 5/6 après 5 minutes, 1/2 après 10 minutes, 1/10 après 30 minutes pour *E. lathyris*. Les différences s'accentuent avec la température : à 70 degrés, les activités présurantes sont, en effet, pour *E. Characias*, 1 après 0 minute, 1/4 après 5 minutes, 1/8 après 10 minutes, 1/16 après 30 minutes, et pour *E. lathyris* 1 après 0 minute, 1/5 après 5 minutes, 1/15 après 10 minutes, 1/80 après 30 minutes.

OXYPHILIE, BASIPHILIE ET HALOPHYLIE DE LA PRÉSURE DU LATEX DES EUPHORBES,

par C. GERBER.

La présure du latex des Euphorbes coagule le lait cru et le lait bouilli purs ; mais la caséification de ces deux liquides ne suit la loi de proportionnalité inverse que lorsqu'elle est due à des doses fortes de suc déterminant, aux températures moyennes, cette caséification, en des temps relativement courts. Dès que la dose s'abaisse au point que les caséifications exigent des temps moyens ou longs, ceux-ci sont plus grands que ne le veut la loi précédente, et ils s'en écartent d'autant plus que la dose est plus faible. Les temps au-dessus desquels la dérogation commence sont plus courts pour le latex du type *E. lathyris* que pour ceux du type *E. Characias*. D'une part, en effet, avec 0 c.c. 06 de latex de *E. lathyris*, les temps de caséification ont été à 45 degrés, pour 5 c.c. de lait cru : 3 minutes, et pour la même quantité de lait bouilli : 4 m. 30 secondes, alors qu'avec 0 c.c. 03 les chiffres correspondants ont été 15 et 30 minutes ; avec 0 c.c. 015 : 98 et 210 minutes, et qu'enfin avec 0 c.c. 0075 les deux sortes de laits sont restés incoagulés au bout de 420 minutes. D'autre part, avec 0 c.c. 32 de latex de *E. Characias*, les

(1) Afin d'obtenir la même activité présurante initiale que pour *E. Characias*.

temps de caséification ont été à 50 degrés, pour 5 c. c. de lait cru : 10 minutes et pour la même quantité de lait bouilli : 6 m. 30 secondes; alors qu'avec 0 c.c. 16 les chiffres correspondants ont été 22 et 14 minutes; avec 0 c. c. 08 : 49 et 35 minutes., et avec 0 c.c. 04 : 130 et 110 minutes. Pour amener les caséifications lentes produites par les deux types de présures d'Euphorbe à se conformer à la loi de proportionnalité inverse, il suffit d'aciduler légèrement le lait ou de remonter son taux de minéralisation par addition de quelques molécules milligrammes de chlorure de calcium.

Oxyphilie. — Les acides sont de puissants adjuvants de la caséification par le latex des Euphorbes. Il a en effet suffi, dans une de nos séries d'expériences, faites à 45 degrés, de 1 mol. milligr. 25 de HCl par litre de lait bouilli pour permettre sa caséification, lente il est vrai (en 150 min.), par une dose 5 fois plus petite (*E. lathyris*) ou 2 fois plus petite (*E. Characias*) que la dose limite active sur le lait bouilli pur, et de 10 mol. milligr. de cet acide pour obtenir une belle caséification, en 2 m. 30 secondes (*E. lathyris*) ou en 7 minutes (*E. Characias*) par les mêmes doses de présure. L'acide borique lui-même, qui a si longtemps passé pour un paralysant classique des présures, accélère la caséification par le latex des Euphorbes. Dans une série d'expériences faites à 50 degrés avec 0 c.c. 50 de latex de *E. Characias* pour 5 c.c. de lait bouilli, la coagulation qui a exigé 8 min. en absence complète de BO^3H^3 s'est faite en 7 minutes en présence de 10 mol. milligr. de cet acide, en 5 m. 30 (30 mol. milligr.), en 4 minutes (50 mol. milligr.) et en 3 minutes seulement quand la dose d'acide borique a été portée à 100 mol. milligr. par litre de lait.

Basiphilie. — Vis-à-vis des latex les plus résistants aux divers agents, les alcalis sont retardateurs à faibles doses et empêchants à doses moyennes ; mais ils deviennent accélérateurs à doses fortes et ne sont de nouveau retardateurs puis empêchants qu'aux doses élevées. C'est ainsi qu'à 40 degrés, 2 mol. millig. 5 de NaOH ont fait passer le temps de caséification de 5 c.c. de lait bouilli par 0 c.c. 50 de latex de *E. Characias* de 9 m. 30 sec. à 25 minutes; 7 mol. milligr. 5 de cet alcali l'ont porté à 100 min, et 15 à 20 mol. milligr. ont empêché toute caséification dans les limites de l'expérience (12 heures), tandis que 25 mol. milligr. l'ont déterminée en 3 m. 30 sec. 30 mol. milligr. en 3 minutes, c'est-à-dire en 3 fois moins de temps qu'en absence complète de soude; avec 40 mol. milligr. le retard apparaît de nouveau (12 min.), et, à partir de 50 mol. milligr., il ne nous a plus été possible de faire cailler le lait. Tout naturellement les mêmes expériences, faites avec du latex maintenu 15 min. à 100 degrés n'ont donné aucune coagulation du lait quelle que soit la dose de soude employée. Vis-à-vis des latex les moins résistants aux divers agents, les alcalis sont retardateurs à faible dose et empêchants à doses moyenne, forte et élevée. Tel est

le cas du latex de *E. lathyris* qui, dilué au 25e et à la dose de 0 c.c. 05 pour 5 c.c. de lait bouilli calcifié à 10 mol. milligr. $NaCl^2$ par litre, a coagulé ce liquide à 45 degrés en 4 m. 30 secondes ou absence complète de soude, en 8 m. 30 secondes en présence de 2 mol. milligr. 5 de cet alcali, en 30 min. (7 mol. milligr. 5), en 50 min. (10 mol. milligr.) et n'a pas caséifié le lait dans les limites de l'expérience (7 heures) en présence de toute dose de soude supérieure à 10 mol. milligr.

Le Chlore, le Brome et l'Iode ajoutés au lait sont des adjuvants de sa caséification par la présure du latex des Euphorbes.

C'est ainsi qu'en prenant l'Iode comme exemple, il a suffi, dans une de nos séries d'expériences faite à 45 degrés, de 2 molécules milligrammes I^2 par litre de lait bouilli pour permettre la caséification en 25 minutes, de 5 c.c. de ce liquide par 0 c.c. 05 de latex dilué au 5e de *E. lathyris*, dose deux fois plus faible que la dose limite active et, par suite, incapable de caséifier le lait bouilli pur dans les limites de nos expériences (420 minutes); avec 4 mol. milligrammes I^2, la caséification a été obtenue en 7 minutes; avec 8 mol. milligrammes, en 1 m. 30 secondes, et avec 12 mol. milligrammes elle a été presque instantanée (20 secondes).

L'action adjuvante des halogènes, quoique également très nette dans le cas du second type de latex (*E. Characias*), est cependant moins prononcée. Nous avons dû, en effet, attendre 75 minutes (au lieu de 25) la caséification à 45 degrés de 5 c.c. de lait bouilli contenant 2 mol. milligrammes I^2 par litre, emprésuré avec 0 c.c. 10 de latex dilué au tiers de cette euphorbiacée, dose deux fois plus faible, comme dans le cas de *E. lathyris*, que la dose limite active sur le lait bouilli pur; avec 4 mol. milligrammes I^2 la caséification a été obtenue en 28 minutes (au lieu de 7 minutes); avec 8 mol. milligrammes en 9 minutes (au lieu de 1 m. 30 secondes).

Action des sels neutres sur la caséification du lait par la présure du latex des Euphorbes,

par C. Gerber.

On a retrouvé dans la note précédente la même différence quantitative dans l'accélération produite par les halogènes vis-à-vis des deux types de latex présurant que dans celle produite par les acides et que nous avons signalée dans la note précédente, ce qui s'explique par le fait que les halogènes agissent en se transformant en acides.

Cette action adjuvante de l'Iode rapproche les latex des Euphorbes de celui du Broussonetia et les éloigne de ceux du Vasconcellea, du Papayer et du Figuier vis-à-vis desquels cet élément est retardateur à très faible dose et empêchant dès que cette dernière s'élève un peu.

a) Certains sont accélérateurs à toute dose et d'autant plus accélé-

rateurs que la dose est plus élevée. Tels sont les sels alcalino-terreux sur lesquels nous passerons, car leur action adjuvante est de même ordre que celle des acides, et la grande majorité des sels des métaux alcalins pour lesquels le caractère adjuvant est beaucoup plus faible.

En prenant comme exemple le chlorure de sodium qui, longtemps, a passé pour un retardateur de la caséification diastasique, et en opérant sur un lait bouilli qui, emprésuré avec une dose déterminée de latex de *E. Characias* (0 c.c. 17 pour 5 c.c.), coagulait à 45 degrés sans sel en 40 minutes, nous avons trouvé que sa caséification n'a plus exigé que 35 minutes avec 20 mol. milligrammes NaCl, 25 minutes avec 50 mol. milligrammes, 20 minutes avec 100 mol. milligrammes, 15 minutes avec 100 mol. milligrammes, et seulement 12 minutes avec 500 mol. milligrammes de chlorure de sodium.

Bien mieux, comme pour les latex du Broussonetia, du Vasconcellea, du Papayer, du Figuier, que nous avons étudiés autrefois, NaCl non seulement accélère la coagulation du lait par les latex des Euphorbes, mais encore il détermine le phénomène quand le latex est en quantité trop faible pour agir.

Dans une expérience où le lait bouilli pur, étant emprésuré avec une dose de latex de *E. lathyris* deux fois plus faible que la dose limite active, ne coagulait pas à 45 degrés dans les limites de l'expérience (420 minutes), il a suffi de 150 minutes pour obtenir une belle caséification avec 50 mol. milligrammes de NaCl; celle-ci s'est manifestée au bout de 35 minutes avec 100 mol. milligrammes de sel, de 15 minutes avec 200 mol. milligrammes et de 7 minutes seulement avec 500. mol. milligrammes.

b) D'autres sels sont retardateurs à toutes doses et d'autant plus retardateurs que la dose est plus élevée. Tels sont les chromates, oxalates, citrates des métaux alcalins.

c) D'autres enfin, et ce sont les plus importants, sont retardateurs à faibles doses, accélérateurs à doses moyennes ou élevées; tels sont les fluorures des métaux alcalins, d'une part, les sels d'argent, de cuivre, de mercure, d'or, de platine, d'autre part.

α) Le fluorure de sodium, qui, lui aussi, a longtemps été considéré comme s'opposant énergiquement à la caséification diastasique, la laisse se manifester quand sa proportion dans le lait est suffisante pour relever fortement le taux de minéralisation abaissé par la précipitation de la chaux. C'est ainsi qu'une dose de 0 c.c. 33 de latex de *E. Characias*, qui coagulait 5 c.c. de lait bouilli pur à 50 degrés en 17 minutes, et était incapable de caséifier ce liquide en présence de 20 à 40 mol. milligrammes de NaFl en 24 heures, l'a coagulé en 120 minutes en présence de 60 mol. milligrammes de cet électrolyte, en 100 minutes (80 mol. milligrammes), en 85 minutes (100 mol. milligrammes) et en 70 minutes (120 mol. milligrammes).

Le latex des Euphorbes se comporte donc vis-à-vis des fluorures comme ceux du Figuier, du Broussonetia et des Papayacées.

β) Nous prendrons comme type des autres sels $HgCl^2$.

La coagulation de 5 c.c. de lait bouilli pur, emprésuré à 50 degrés avec 0 c.c. 50 de latex de *E. Characias*, qui exigeait 6 minutes, a demandé 12 minutes quand ce lait a été additionné de 0 mol. milligr. 1 $HgCl^2$ par litre et 14 minutes avec 0 mol. milligr. 2 de ce sel. Les temps de caséification ont ensuite diminué progressivement; ils n'ont plus été que de 12 minutes (0 mol. milligr. 4), de 9 minutes (0 mol. milligr. 8), de 7 minutes (1 mol. milligr. 6) et enfin de 5 minutes, c'est-à-dire inférieurs au temps de caséification en l'absence complète de $HgCl^2$, pour une teneur de 3 mol. milligr. 2 de ce sel. Seulement alors ils se sont relevés progressivement, passant à 6 m. 30 secondes (4 mol. milligr. 8), à 7 minutes (6 mol. milligr. 4) et à 8 minutes (8 mol. milligrammes).

Si nous comparons ces chiffres à ceux obtenus jadis avec les latex du Figuier et des Papayacées, nous trouvons de grandes différences; le bichlorure de mercure est infiniment plus retardateur à faible dose et devient empêchant à doses moyennes par ces derniers latex ; par contre leur comparaison avec ceux obtenus avec le latex du Broussonetia révèle des différences très légères, $HgCl^2$ étant accélérateur à doses faibles et moyennes pour ce suc.

En résumé, le latex des Euphorbes est intermédiaire entre les latex du Figuier, du Vasconcellea et du Carica papaya d'un côté et celui du Broussonetia de l'autre. D'ailleurs, comme les trois premiers, il coagule, plus mal il est vrai, le lait bouilli; comme le dernier, il coagule, plus mal également, le lait cru.

Les diastases hydrolysantes du concombre d'ane (*Ecballium elaterium.* A. Rich.)

IV. — Sucrase,

par A. Berg.

A côté des diastases hydrolysantes signalées dans les notes précédentes, il existe dans cette plante un ferment transformant par hydratation le saccharose en glucose et lévulose.

Action de la filtration. — Le suc, tel qu'on l'obtient en hachant les diverses parties de la plante, exprimant et passant le liquide ainsi obtenu à travers une soie fine, est un peu plus actif que le même suc filtré. Si on représente par 100 l'activité des sucs troubles de tige et de limbe, celles de ces sucs après filtration seront respectivement 92 et 84.

La sucrase parait donc fixée en petite quantité sur les matières insolubles en suspension dans ces sucs.

Action de la chaleur. — Cette diastase est très sensible à l'action de la chaleur ainsi que le montre le tableau suivant, donnant les quantités de sucres réducteurs formés, aux dépens de 5 c. c. de solution de saccharose à 5 p. 100, par l'action à 40 degrés pendant 4 heures de 1 c.c. de suc de tige, non filtré, porté préalablement pendant une demi-heure à des températures croissantes.

Tableau I.

TEMPÉRATURE DE CHAUFFE DU SUC			
Non chauffé.	50 degrés.	55 degrés.	60 degrés et au-dessus.
Milligrammes de sucres réducteurs formés.			
118	39	5	0
Activités rapportées à celle du suc non chauffé égalée à 100.			
103	33	4	0

L'action est déjà très forte à 50 degrés où le ferment perd les deux tiers de son activité. A 55 degrés, il devient 25 fois moins actif et, à partir de 60 degrés, il est totalement détruit. Cette diastase se rapproche, par cette propriété de l'élastérase, mais elle est encore plus vulnérable qu'elle. J'ai constaté que l'invertine de la levure de bière se comporte sensiblement de la même façon.

Répartition. — Dans le tableau II sont inscrites les quantités de sucres réducteurs formés, aux dépens de 5 c. c. de solution de saccharose à 5 p. 100, par l'action à 40 degrés pendant 4 heures de 1 c. c. de suc non filtré des diverses parties de la plante.

Tableau II.

NATURE DU SUC EMPLOYÉ					
Pulpe.	Péricarpe.	Limbe.	Pétiole.	Tige.	Racine.
Milligrammes de sucres réducteurs formés.					
117	128	91	66	116	163
Activités rapportées à celle du suc de pulpe égalée à 100.					
100	111	77	56	99	139

Ce tableau montre que la sucrase est surtout abondante dans la racine. Elle est assez uniformément répartie dans la pulpe, le péricarpe et la tige, moins abondante dans le limbe. Le pétiole est la partie la moins active.

Contribution a l'étude hématologique de la lèpre,

par E. Pringault.

Nous avons eu l'occasion d'examiner durant nos vacances le sang de quatre lépreux.

L'affection révélait 3 fois la forme tuberculeuse et 1 fois la forme nerveuse.

Examens hématologiques. — La numération des globules a été faite avec l'hématimètre de Hayem-Nachet ; le taux hémoglobinique a été déterminé à l'aide de l'hémato-spectroscope d'Hénocque et la résistance globulaire d'après la méthode de Vaquez et Ribierre.

Les préparations sèches fixées à l'alcool-éther ont été examinées après coloration à l'hématéine-éosine et au Giemsa.

NUMÉRATION DES GLOBULES

	Globules rouges.	Globules blancs.	Hématoblastes.
B... (Giuseppe) . .	3.798.000	7.270	Très
Mme R...	3.922.000	6.500	nombreux.
P... (Vincenzo) . .	4.187.000	8.020	
F... (Félix)	3.546.000	6.950	

FORMULE LEUCOCYTAIRE

	B... (Giuseppe).	Mme R...	P... (Vincenzo).	F... (Pelix.)
Polynucléaires	62,71	69,71	61,83	55,6
—	4,18	2,4	1,77	2,5
Myélocytes neutrophiles	1,7	3,1	1,17	2 »
Lymphocytes vrais (petits et grands)	9,32	7,2	7,06	15,2
Lymphocytes leucocytoïdes	12,89	7,9	0,62	6,8
Lympholeucocytoïdes	11,02	4,1	7,65	12,8
Types de transition.	2,54	4,6	4,17	8 »
Hématies nucléées	1 de la préparation.	1,3	»	»
Mastzellens.	»	1,8	»	»
Richesse globulaire	7 »	10,2	9 »	7 »
Valeur globulaire.	1,52	0,95	1,28	0,70

RÉSISTANCE GLOBULAIRE

	Hém. du sang total.			
Initiale	0,40	0,40	0,52	0,54
Totale.	0,12	0,24	0,24	0,28
	Hém. déplasmatisées			
Initiale	0,44	0,36	0,56	0,52
Totale.	0,20	0,24	0,20	0,28

Dans ces 4 cas nous notons :

1. *Pour les globules rouges* :

1° Nombre inférieur à la normale. 2° Anisocytose peu marquée. 3° Présence de normoblastes à noyau picnotique dans les cas : B. Giuseppe et Mme R. 4° L'hypochromie existe chez Mme R. et F. Félix. 5° Taux hémoglobinique diminué. 6° Grande quantité d'hématoblastes.

2. *Pour les globules blancs* :

1° Légère leucopénie dans trois cas. 2° Polynucléose neutrophile dans trois cas. 3° Eosinophilie peu accentuée. (Dans le cas B. G., les selles ne contenaient pas de parasites intestinaux.) 4° Myélocytes dans tous les cas. 5° Présence de mastzellen dans le cas de Mme R.

IMAGE D'ARNETH						INDICE nucléaire.	QUOTIENT neutro-leucocytaire.
OBSERVATIONS	POLYNUCLÉAIRES NEUTROPHILES						
	1 noyau.	2 noyaux.	3 noyaux.	4 noyaux.	5 noyaux.		
B. (Giuseppe)	6	12	34	25	23	347	1,61
Mme R.	5	17	31	35	12	332	2,28
P. (Vincenzo)	8	19	34	27	11	311	2,20
F. (Félix)	7	20	34	28	11	316	1,15

Dans ces 4 cas nous trouvons d'une façon nette une déviation vers la droite de l'image d'Arneth.

L'*indice nucléaire* est supérieur à la normale. Alors que chez l'homme sain il est de 276, chez nos lépreux l'indice moyen est 326,5.

Le quotient neutro-leucocytaire, qui, d'après Sabrazès, varie normalement de 1,95 à 2,30, est 1,81 dans les cas qui nous occupent.

Résumé. — Nous avons trouvé dans le sang des modifications marquées.

La teneur en hémoglobine est toujours notablement abaissée.

Les globules rouges présentent des lésions morphologiques très fréquentes (anisocytose, globules rouges nucléés, polychromatiques).

Grande quantité d'hématoblastes.

Eosinophilie peu marquée.

Présence de myélocytes et quelquefois de mastzellen.

Déviation vers la droite de l'image d'Arneth.

Indice nucléaire supérieur à la normale.

Quotient neutro-leucocytaire diminué.

(*Institut Pasteur de Tunis.*)

Le Gérant : OCTAVE PORÉE.

Paris. — L. MARETHEUX, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 7 DÉCEMBRE 1912

SOMMAIRE

Présidence de M. Dastre.

SUR L'EXISTENCE DE MALTOSE DANS LE SANG,

par R. LÉPINE et BOULUD.

D'après M. Bierry, « la preuve de la présence de maltose dans le sang n'a jamais été fournie (1) ». Nous pensons au contraire l'avoir donnée dès 1901, au moins comme on pouvait le faire alors (2) (c'est-à-dire au

(1) Bierry. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 16 novembre 1912, p. 453.
(2) Postérieurement à nos recherches, une nouvelle méthode a été indiquée pour caractériser le maltose. Elle consiste dans la détermination *avec le bloc Maquenne* du point de fusion des cristaux de maltosazone.

moyen de la diminution du pouvoir dextrogyre et de l'augmentation du pouvoir réducteur après hydrolysation (1). En effet, dans notre communication à la Société, 1901, page 1062, note 2, nous disons que l'extrait de sang du chien assommé (que cite M. Bierry) présentait les valeurs suivantes :

	DEGRÉS polarimétriques.	POUVOIR RÉDUCTEUR (en glycose).
	—	—
Sang des veines sus-hépatiques . . .	+ 0°6	2 gr. 8
Sang, après hydrolysation	moindre	3 gr. 9

Le cas suivant est rapporté dans l'ouvrage de l'un de nous sur le diabète (2).

	DEGRÉS polarimétriques.	POUVOIR RÉDUCTEUR (en glycose).
Chien. 2150.	—	—
Sang artériel	+ 0°6	3 gr. 1
Sang après hydrolysation	+ 0°5	2 gr. 4

Ce chien était dépancréaté depuis la veille. Or, on sait, par nos travaux, que la maltosurie n'est pas rare chez le chien dépancréaté, alors même qu'il est au régime de la viande. On en trouvera quelques exemples très nets dans l'ouvrage cité, page 354 (3). Cette maltosurie implique l'existence d'une maltosémie, qui reconnaît, sans doute, pour cause le fonctionnement défectueux du foie chez le chien dépancréaté (4).

Quant à la solubilité des cristaux de maltosazone dans l'éther, elle a été indiquée, il y a plusieurs années, par quelques auteurs, notamment par van Ackeren. C'était une donnée classique. Mais M. Grimbert a montré depuis qu'elle n'est pas exacte. En somme, la note de M. Bierry ne renferme que l'énoncé d'un fait, découvert par M. Grimbert.

(1) La première indication relative à la présence de maltose dans le sang a été donnée, à ce que nous croyons, par un physiologiste des plus distingués, M. Couvreur (de Lyon), qui a reconnu que des extraits de sang de lapin possédaient un pouvoir dextrogyre très supérieur à leur pouvoir réducteur. Malheureusement, il n'a pas hydrolysé ces extraits.

(2) Lépine. *Le diabète sucré.* Paris, 1909, p. 342.

(3) Voir aussi notre note à l'*Acad. des Sciences,* 1901, 11 mars.

(4) Seegen a reconnu, et nous avons confirmé le fait, que le glycogène du foie, *in vitro*, peut donner naissance à du maltose. Voir *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1901, p. 1062.

Sur le dégagement de sucre dans le sang *in vitro*,

par R. Lépine et Boulud.

M. Bierry et Mlle Fandard publient des expériences (1) tendant à montrer que les faits découverts en 1891 par Lépine et Barral, et plus récemment par Lépine et Boulud (2), sont inexacts. Ces expériences valent ce que valent les expériences négatives vis-à-vis d'expériences positives, dont le nombre s'élève à *plusieurs centaines* (3), et nous ne pouvons qu'énoncer à nouveau le fait, que si de deux échantillons de sang coulant simultanément d'une artère, l'un est reçu directement dans du nitrate acide de mercure, tandis que l'autre est tenu à l'abri de la glycolyse pendant un quart d'heure environ, puis versé dans le nitrate acide de mercure, et traité identiquement de même que le premier, le dernier renferme, le plus souvent, davantage de sucre (4). Du relevé que nous avons fait de nos expériences les plus récentes, il résulte que l'excès de sucre dépasse assez souvent 12 p. 100 de la quantité contenue dans le premier échantillon. Cet excès est donc très supérieur à la limite d'une erreur d'expérience.

Jusqu'ici, pour empêcher la glycolyse, nous avons eu recours surtout au procédé consistant à recevoir le sang dans de l'eau portée préalablement à 58 degrés. Dans l'expérience suivante, faite cet été dans un but spécial, nous avons reçu le sang dans un vase, à la température du laboratoire, renfermant une forte proportion de fluorure de sodium.

Chien 2907, très jeune et anémique. On fait tomber 100 grammes de

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 16 novembre, p. 454.

(2) M. Bierry et Mlle Fandard disent que c'est « tout récemment » que nous avons « découvert dans le sang un glycoside dédoublable par l'invertine et l'émulsine », et ils donnent pour référence notre mémoire, paru en 1911, dans le *Journal de physiologie et de pathologie générale*. En réalité, ce sujet a fait de notre part l'objet de notes à l'*Acad. des Sciences*, notamment du 8 octobre 1906 et du 13 mai 1907.

(3) Nous ne prétendons pas, et nous n'avons jamais prétendu, que l'augmentation du sucre dans le sang à + 58 degrés se produise dans *tous* les cas. Nombreuses sont les exceptions que nous avons constatées. Nous avons même observé parfois des pertes de sucre qui s'expliquent sans doute par la persistance du pouvoir glycolytique due à un chauffage insuffisant. C'est à cause de cette possibilité (qui produit une erreur *en moins*) que les faits positifs ont plus d'importance que les faits négatifs.

(4) C'est ce qu'ont vu d'ailleurs M. Bierry et Mlle Fandard dans leur échantillon n° 3, qui renfermait 1,16 au lieu de 1,12. Cette différence est à la vérité excessivement faible, et non probante par elle-même. Mais si une telle différence est constatée plusieurs fois par un technicien habile, elle prend quelque valeur.

sang artériel dans un verre taré renfermant 10 grammes de fluorure de sodium. On brasse énergiquement avec une baguette de verre, et lorsque la masse est homogène, on en prélève une partie A, qu'on porte dans un vase taré renfermant du nitrate acide de mercure. On a ainsi très exactement le poids de A et du restant B. On laisse ce dernier vingt minutes à la température du laboratoire et on le traite par le nitrate acide de mercure, comme on a fait pour A. Le dosage donne les chiffres suivants de sucre :

	Pour 1.000 grammes de magma.
	—
A	0 gr. 64
B	0 gr. 734

C'est une différence dépassant 11 p. 100, et qu'on peut considérer comme forte. Aussi, est-il douteux que, dans ce cas, le fluorure de sodium ait notablement gêné le dégagement du sucre. Mais, en répétant cette expérience sur un autre chien nous n'avons trouvé qu'une différence de 4 p. 100, c'est-à-dire trop faible pour qu'on puisse en tirer une conclusion. Aussi pensons-nous que l'influence d'une forte proportion de fluorure de sodium sur le dégagement spontané du sucre du sang est encore à étudier.

M. Bierry et M[lle] Fandard nient aussi que l'invertine et l'émulsine produisent un dégagement de sucre, aux dépens du sucre virtuel. Ils supposent qu'un glucoside existait dans notre invertine. Celle-ci a été préparée par l'un de nous en suivant exactement les indications de M. Bourquelot (*Journal de ph. et de ch.*, XIV, p. 482); et, par une expérience de contrôle, nous nous sommes assurés que la macération de 50 grammes d'invertine, après qu'elle a bouilli en présence de l'acide chlorhydrique, est sans action sur la liqueur de Fehling. Or, pour une expérience nous employons seulement la macération (filtrée) de 10 centigrammes d'invertine.

Sur le conseil de M. le professeur Morel, nous avons expérimenté sur le sang l'action des conidies d'*Aspergillus niger*, dont M. Bertrand a récemment montré le pouvoir hydrolysant : la macération de 10 centigrammes a été ajoutée à 30 grammes de sang préalablement maintenu un quart d'heure à 58 degrés.

Voici le résultat de cette expérience :

Chien 1905.	Sucre pour 1000 gr. de sang.
	—
Sang au sortir de l'artère	0,82
Sang traité par l'invertine	0,98
Sang traité par les spores d'*Aspergillus*	1,04

Ainsi le sang traité par l'invertine a gagné *près* de 12 p. 100, et le sang traité par l'*Aspergillus plus* de 12 p. 100 du sucre primitif.

Comme pour l'invertine, nous nous sommes assurés que notre macération de conidies d'*Aspergillus*, après avoir bouilli en présence de l'acide chlorhydrique, n'avait aucune action sur la liqueur de Fehling.

Nous rappelons que presque toujours l'invertine donne un excès de sucre beaucoup plus considérable que celui qui peut se produire spontanément par le seul séjour du sang à 58 degrés. D'autre part, nous avons parfois constaté des pertes *très fortes* de sucre dans des échantillons de sang additionné d'invertine, comme si quelque substance contenue dans notre macération *activait* le ferment glycolytique insuffisamment annihilé par la température de notre bain-marie (?) Ce point particulier nous paraît demander de nouvelles recherches.

En attendant, nous pouvons affirmer, en nous fondant sur plusieurs centaines d'expériences, que le sang du chien (1), *aussitôt* sa sortie de l'artère, dégage, le plus souvent, un peu de sucre, si on le tient à l'abri de la glycolyse. Ce dégagement de sucre, qui se fait aux dépens d'une partie du sucre virtuel, n'est pas nécessairement empêché par l'addition de fluorure de sodium. Mais sur ce sujet une étude plus complète est nécessaire. La quantité de sucre spontanément dégagée est le plus souvent très supérieure à la limite des erreurs possibles ; elle est plus forte si on ajoute au sang de l'émulsine et surtout de l'invertine, et, d'après une expérience, la macération de conidies d'*Aspergillus niger* a une action du même genre.

Les expériences relatées dans cette note ont été faites dans le laboratoire de M. le professeur Roque.

Propriétés hémolytiques thermostabiles et propriétés antihémolytiques thermolabiles des sérums normaux pour les globules rouges de chien,

par Ch. Achard et Ch. Foix.

Indépendamment des hémolysines proprement dites, qui sont spécifiques et n'agissent qu'en présence de complément, le sérum contient d'autres substances hémolysantes, celles-ci non spécifiques, dont l'action est masquée, dans le sérum normal, par un élément protecteur thermolabile.

Nous avons été amenés à reconnaître la présence de ces substances, en expérimentant sur les globules rouges de chien, dont nous avons, avec Salin (2), signalé la fragilité spéciale.

Si l'on fait un mélange en proportions convenables de sérum de chien

(1) Nous avons constaté aussi l'existence du sucre virtuel dans le sang veineux de l'homme.

(2) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 30 novembre 1912, t. LXXIII, p. 555.

chauffé à 56 degrés et de globules lavés du même animal, on constate, en une heure et demie à deux heures, une hémolyse sensiblement complète. Le sérum de chien chauffé à 56 degrés contient donc des substances hémolysantes pour les globules de chien.

Mais ce même sérum non chauffé, mélangé en proportions convenables à ces mêmes globules, ne provoque pas l'hémolyse.

Si l'on répète l'expérience avec le même sérum de chien, mais mélangé à des globules d'homme ou de lapin, l'hémolyse est insignifiante ou nulle. On peut donc être tenté de croire qu'il s'agit, pour les globules de chien, d'une autohémolyse spécifique. Mais dans les mêmes conditions, le sérum humain normal chauffé n'hémolyse pas les globules humains, tandis qu'il hémolyse les globules de chien, tout aussi bien que le sérum de chien. C'est donc la fragilité spéciale des globules de chien qui est en cause.

L'hémolyse de ces globules par le sérum humain chauffé ne s'explique pas par une persistance de l'action des hémolysines naturelles, car le sérum humain qui, à l'état frais, contient une hémolysine extrêmement active pour les globules de lapin, mais n'hémolyse que faiblement les globules de chien, se montre, après chauffage à 56 degrés, inactif pour les globules de lapin, mais actif pour les globules de chien dont l'hémolyse est complète en une heure et demie à deux heures environ.

En résumé, quel que soit le sérum employé, chien, homme ou lapin, les globules de chien sont toujours les seuls dont l'hémolyse soit très nette, après chauffage du sérum à 56 degrés.

L'hémolyse n'apparaissant qu'avec un sérum chauffé à 56 degrés, on peut supposer, ou bien que le chauffage détermine l'apparition de substances hémolysantes, ou bien que celles-ci sont, dans le sérum frais, masquées par la présence d'une substance antihémolysante thermolabile.

Nous avons pu établir qu'il s'agit en réalité de la destruction, à cette température de 56 degrés, d'une substance protectrice thermolabile.

En effet, cette substance se trouvant en excès dans le sérum frais, on peut la mettre en lumière en ajoutant du sérum frais à du sérum chauffé. Dans ces conditions, l'hémolyse exercée par ce dernier se trouve, pour des proportions convenables, complètement paralysée.

L'ensemble de ces expériences démontre donc l'existence, dans le sérum normal, de substances hémolysantes, dont la nature est essentiellement différente de celle des hémolysines.

En effet, contrairement à ces dernières,

a) elles agissent en dehors de l'action du complément ;

b) elles sont paralysées par une substance antihémolysante thermolabile, dont nos expériences établissent l'existence ;

c) leur action s'exerce sans agglutination préalable et ne commence qu'au bout d'une heure et demie à deux heures environ.

Trois expériences mettent particulièrement en valeur cette nature différente :

1° Le chauffage à 56 degrés, qui paralyse l'action des sensibilisatrices en supprimant le complément, et favorise au contraire l'action des substances dont nous entreprenons l'étude ;

2° La coagulation au bain-marie à 100 degrés (coctostabilité), après laquelle le liquide que l'on peut faire sourdre du coagulum ne contient plus de sensibilisatrices et contient toujours les substances hémolysantes en question ;

3° La comparaison de divers sérums, dans lesquels ces substances agissent avec la même intensité, que le sérum provienne d'un animal de même espèce ou d'espèce étrangère.

Sur la morphologie des capsules surrénales de l'homme.

Note de Georges Gérard, présentée par A. Calmette.

D'après l'étude comparative d'un nombre suffisamment grand d'artères capsulaires, observées sur cent onze sujets, je crois pouvoir insister sur quelques points qui me semblent bien établis :

1° Les capsules surrénales rentrent dans la catégorie des organes à artères multiples et diverses, abordant la glande par d'innombrables points de sa périphérie. Ces artères, ou le plus grand nombre d'entre elles, participent accessoirement ou principalement à l'irrigation d'un certain nombre de formations de voisinage, en particulier, à celle du rein et de sa capsule graisseuse, à celle du diaphragme, etc. ;

2° Le schéma classique :

a) Capsulaire supérieure, de la diaphragmatique inférieure,

b) Capsulaire moyenne, de l'aorte,

c) Capsulaire inférieure, de la rénale,

peut être conservé, à la condition qu'on insiste sur certaines particularités relatives au nombre, à l'origine, à la distribution de ces différentes artères ;

3° Les capsulaires supérieures sont multiples, représentées :

a) par une branche principale, que j'appelle la *marginale supérieure et externe* ;

b) Par des rameaux accessoires destinés au bord interne ;

4° La capsulaire moyenne pourrait être appelée l'*artère du hile*, en ce sens que sa répartition se fait principalement sur la face antérieure et le long du hile (surtout à gauche), accessoirement au bord interne par des rameaux ascendants et descendants, et à la face postérieure ;

5° La capsulaire inférieure a presque constamment une émergence

précoce, juxta-aortique; cette constatation (qui concerne également l'artère, quand elle est unique et quand elle est double ou triple) détruit la notion classique qui lui attribue une émergence tardive (elle n'a été vue, dans le cas d'artère unique, que 12 fois sur 209 organes), et la fait naître contre le bord interne du rein;

6° La capsulaire inférieure est souvent renforcée par une ou plusieurs artères accessoires provenant de diverses sources : aorte abdominale, rénales supplémentaires, génitale interne, capsulo-adipeuses, etc.;

7° La portion de la capsule qui reçoit le plus d'artères est toujours la base, qui est irriguée par les *marginales antérieure et postérieure*, branches des capsulaires inférieures; la marginale postérieure est toujours la collatérale, la plus longue et la plus grosse;

8° Le plus grand nombre des collatérales sont destinées à la face postérieure;

9° Elles s'anastomosent à leur terminaison pour fournir le *cercle péricapsulaire*;

10° Elles sont en relation avec les branches voisines qui fournissent à la graisse, surtout avec les capsulo-adipeuses (j'ai récemment, novembre 1912, insisté ici même sur cette importante particularité).

De la rotule brachiale et du coude des Chéiroptères,

par Éd. Retterer.

Les mêmes facteurs mécaniques, appliqués aux mêmes tissus, produisent des organes de structure différente si les conditions de leur application sont différentes. Le coude des chauves-souris nous en donne la preuve.

Se fondant sur le principe de l'*Unité de composition* formulé par son père, Isidore Geoffroy Saint-Hilaire chercha et découvrit, dès 1826, la rotule *brachiale* des chauves-souris, c'est-à-dire « un petit os semblable à une rotule qui se trouve placé derrière l'articulation du bras et de l'avant-bras ». Pour Daubenton (1760), l'avant-bras des chauves-souris comprenait un seul radius; mais Cuvier, puis Meckel, y constatèrent la présence d'un rudiment de cubitus, et Meckel ajouta (1829) que l'olécrane manque aux Chéiroptères. De ces faits, Ch. Martins (1857) conclut : l'olécrane des Roussettes et des Vampires se sépare du cubitus pour constituer une véritable rotule. Claus se rangea, en 1878, à cet avis. L'opinion de Gegenbaur (1874) est différente : le développement moindre de l'olécrane des chauves-souris serait accompagné par un os sésamoïde fréquemment placé dans le tendon triceps extenseur du bras.

Maisonneuve (1881) attribue au cubitus du murin un olécrane, mais il a décrit de plus un sésamoïde dans le tendon du triceps.

Voici ce que j'ai observé sur la pipistrelle et la roussette.

A. *Pipistrelle adulte.* — Sur les chauves-souris qu'on plonge fraîches dans un liquide, l'avant-bras est toujours fléchi à angle droit, sur le bras. Les coupes sagittales et sériées pratiquées dans ces conditions montrent les diverses parties de l'articulation dans les connexions suivantes : l'extrémité inférieure de l'humérus, recouverte de cartilage, est en rapport : 1° *en dedans*, avec la cavité glénoïde du radius ; 2° *en bas et en dehors*, avec la facette articulaire du cubitus ; 3° *en bas et en arrière*, avec le ligament rotulien (voir plus loin) ; 4° *en arrière*, avec la rotule. En d'autres termes, la *surface antibrachiale* qui reçoit et enchâsse l'extrémité inférieure de l'humérus est brisée en quatre parties : 1° la *cavité glénoïde* du radius, haute de 1^{mm}4 et à direction verticale ; elle correspond à la face antérieure de l'extrémité articulaire de l'humérus ; 2° un *ligament radio-cubital* ; 3° l'*extrémité supérieure ou articulaire* du cubitus, qui est en rapport avec la moitié antérieure de la surface inférieure de l'humérus ; 4° le *ligament rotulien*, doublé profondément d'une masse adipeuse qui recouvre la moitié postérieure de la surface inférieure de l'humérus ; 5° la *rotule*, qui est en rapport avec la partie médiane de la face postérieure de la trochlée humérale.

La facette articulaire du cubitus a une direction horizontale, comme le ligament rotulien et la masse ou ligament adipeux. Tandis que la première a, dans ce sens, une étendue de 0^{mm}5, le ligament rotulien est un peu plus long (0^{mm}6). Enfin la rotule, qui a une direction verticale, est longue de 1^{mm}2 et épaisse de 0^{mm}25.

En un mot, au lieu d'une cavité sigmoïde constituée par un seul os tout d'une pièce, la cavité où s'emboîte l'extrémité inférieure de l'humérus se compose d'une série de segments ou articles durs, alternant avec des articles fibreux.

La rotule est formée : 1° d'une couche *superficielle fibreuse*, épaisse de 0^{mm}10, intermédiaire entre le tendon du triceps et le ligament rotulien ; 2° d'une couche *profonde*, épaisse de 0^{mm}10 à 0^{mm}12, constituée par un tissu qui rappelle à la fois le tissu vésiculo-alvéolaire et le cartilage en voie de développement (chez les salamandres, par exemple). Il comprend des cellules simulant de prime abord un épithélium pavimenteux stratifié, mesurant 10 à 12 μ ; chacune de ces cellules comprend : 1° un noyau de 6 à 7 μ ; 2° un cytoplasma périnucléaire granuleux et très colorable ; 3° une zone de cytoplasma clair ; 4° une capsule hématoxylinophile ; 5° de fines cloisons intercellulaires.

B. *Roussette adulte.* — Sauf des dimensions beaucoup plus considérables, l'articulation du coude offre, chez la roussette, des parties configurées et disposées comme chez la pipistrelle. Ajoutons que la face postérieure de la trochlée humérale est creusée d'une gorge haute de 10 millimètres, large de 4 millimètres et profonde de 2 à 3 millimètres. Notons l'absence totale, comme chez la pipistrelle d'ailleurs, de fossette olécranienne.

Le *ligament rotulien* est épais et long de 0^{mm}8. Le ligament adipeux qui remplit l'espace entre la rotule et le cubitus est cunéiforme, à base profonde

ou interne, haute de $1^{mm}4$, et à sommet tronqué, externe, haut de $0^{mm}8$; ce ligament adipeux est épais de $1^{mm}2$.

Quant à la *rotule*, elle est haute ou longue de 6 millimètres, large de 5 millimètres et épaisse de 2 à $2^{mm}5$. Elle comprend : 1° une couche *fibreuse* externe de $0^{mm}4$, dont les fibres sont continues, en haut, avec le tendon du triceps, et, en bas, avec le ligament rotulien ; 2° d'une couche moyenne, *osseuse*, épaisse de $1^{mm}6$; 3° une couche profonde épaisse de $0^{mm}1$, formée de cartilage hyalin.

Le tendon du triceps est épais de $0^{mm}8$, c'est-à-dire qu'il a même épaisseur que le ligament rotulien. La rotule cartilagineuse puis osseuse résulte donc de la transformation de la moitié profonde du tendon du triceps en tissu cartilagineux et osseux.

Résultats. — La rotule *brachiale* de la roussette devient *osseuse* alors que sa rotule *fémorale* reste *vésiculo-fibreuse* ; chez la pipistrelle, comme d'ailleurs chez les autres petites espèces de chauves-souris, les rotules brachiale et fémorale ont une évolution différente : la rotule *brachiale* persiste à l'état *vésiculo-fibreux* ou *cartilagineux* plus longtemps que la rotule fémorale qui passe plus tôt à l'état *osseux*.

L'extrémité supérieure du cubitus n'est, chez les chauves-souris, représentée que par l'apophyse coronoïde ; à la place de l'olécrane, on observe un ligament rotulien et une rotule, c'est-à-dire un sésamoïde développé dans le tendon du triceps brachial.

La surface articulaire de l'extrémité supérieure du cubitus des chauves-souris correspond à la portion horizontale de la cavité sigmoïde des autres mammifères ; la portion verticale du crochet sigmoïdien de ces derniers est représentée chez les chauves-souris par la rotule brachiale, Au point de jonction des deux branches du crochet sigmoïdien existe, chez l'homme, une sorte d'étranglement qui me semble répondre, de par sa situation et ses rapports, au *ligament rotulien* du coude des chauves-souris.

Chez la plupart des mammifères, l'apophyse coronoïde du cubitus et l'olécrane sont fusionnés en une seule pièce osseuse ; creusée en un demi-cylindre, cette pièce maintient la trochlée humérale, qui y tourne à la manière d'un tourillon. Chez la chauve-souris, la cavité qui reçoit et emboîte la trochlée humérale est, par contre, constituée par une série d'articles alternativement souples et durs. Dans les mouvements de demi-flexion, la rotule occupe la face postérieure de la trochlée humérale ; lors des flexions étendues, la rotule se place au-dessous de la gorge médiane de la face inférieure de l'humérus. Le ligament rotulien, souple et inextensible, se prête aux accidents de forme de la trochlée humérale, de façon à s'enrouler aisément et rapidement autour des facettes articulaires.

Cette confirmation et cette disposition particulières de la cavité sigmoïde des chauves-souris sont-elles dues au genre de locomotion spé-

cial de ce mammifère? C'est probable; cependant je n'ai rien observé de pareil chez les oiseaux qui volent bien, la buse, par exemple.

Le mécanisme du vol des chauves-souris est peu connu : pour Buffon, « c'est une espèce de voltigement incertain... qui se fait dans une direction oblique et tortueuse ». Selon L.-P. Mouillard (1881), « le vol des petites espèces de chauves-souris est celui d'un rameur parfait, et, de plus, elles ont la faculté de changer très rapidement de direction; les grandes espèces auraient plus de fixité dans la direction ».

La conformation de l'articulation du coude est-elle en rapport direct avec cette faculté de faire des crochets en volant? En l'absence de toute détermination expérimentale, on ne peut l'affirmer; cependant la disposition des parties articulaires du coude, la composition si différente des divers points de la cavité sigmoïde, ne sauraient être étrangères à l'allure, c'est-à-dire au genre de vol spécial de la chauve-souris.

En résumé, la conformation du coude de la chauve-souris rappelle celle du genou : l'extrémité supérieure du cubitus est réduite à l'apophyse coronoïde sur laquelle s'insère le ligament de la rotule brachiale de la même façon que le ligament de la rotule fémorale s'attache sur le tibia. Les rotules brachiale et fémorale sont des sésamoïdes développés l'un dans le tendon du triceps brachial, et l'autre dans celui du quadriceps fémoral.

L'extrait splénique a-t-il un pouvoir hémolysant?

par A. Gilbert, E. Chabrol et Henri Benard.

Dans leur dernière communication à la Société de Biologie, MM. Achard Foix et Salin reconnaissent que l'extrait splénique du chien hémolyse les globules rouges du même animal et que cette action hémolysante ne semble pas subordonnée à une septicité secondaire du milieu.

Ce sont là les conclusions que nous avons développées ici même : « L'extrait splénique a-t-il un pouvoir hémolysant? » En répondant par l'affirmative, on tend à s'accorder actuellement sur ce point.

Ce pouvoir auto-hémolysant est-il spécifique? On pourrait le supposer chez le chien, étant donné que l'extrait splénique de cet animal reste inactif vis-à-vis des globules de lapin, de mouton, ou même encore des globules humains; d'après M. Nolf, le suc de rate serait égalament sans action sur les globules de porc, de cheval et de bœuf.

Cependant, nous avons reconnu, dès nos premières expériences, que l'extrait splénique du chien hémolysait très faiblement les globules du cobaye, alors qu'inversement la rate de cobaye exerce une action hétérolysante sur les globules du chien. Ce dernier point avait été déjà

signalé en 1901 par Schibayama, et MM. Achard, Foix et Salin nous apportent des données comparables, lorsqu'ils reconnaissent des hétérolysines, dirigées contre les globules du chien, dans la rate du lapin. On sait d'ailleurs que Tarassevitch avait pu faire des constatations de même ordre, en observant que la rate du lapin et celle du cobaye hémolysaient les globules d'oie. Cette absence relative de spécificité ne saurait nous surprendre, elle ne constitue point un fait isolé et, dans l'étude de l'hémolyse, on est de plus en plus obligé d'en rabattre sur la notion de spécificité absolue. Les expériences de M. Frouin, de MM. Mayer et Schœffer ne laissent aucun doute à cet égard.

Il ressort des données précédentes que le suc de rate, envisagé dans la série animale, révèle plutôt ses propriétés hétérolysantes que son pouvoir auto-hémolysant. Le chien paraît faire exception à la règle. Devons-nous expliquer ce cas particulier par une fragilité toute spéciale de ses hématies? On peut se le demander avec MM. Achard, Foix et Salin. D'après ces auteurs, on trouverait un nouvel exemple de cette fragilité dans l'hémolyse par l'oléate de soude; nous avons observé également que les globules de chien étaient particulièrement sensibles vis-à-vis des solutions alcalines et, dans nos expériences sur le pouvoir auto-hémolysant de l'extrait splénique, nous avons toujours eu soin de vérifier que la réaction du milieu était rigoureusement neutre. Ces quelques exemples de fragilité particulière ne doivent pas cependant faire conclure que les globules du chien présentent une fragilité absolue. Si l'on a recours à d'autres substances hémolysantes, il est aisé de vérifier que les globules de chien ne figurent point toujours parmi les plus sensibles. Les expériences de MM. Mayer et Schœffer ont montré en effet que, si l'on cherchait à établir une classification des différentes espèces globulaires en se basant sur leur fragilité vis-à-vis des sérums naturels, la classification ne valait que pour chaque sérum pris en particulier. Elle varie lorsque l'on passe d'un sérum à un autre, mais, dans la moyenne, on peut dire que les globules de chien occupent une place intermédiaire, entre les globules de cobaye, les plus fragiles, et les globules de porc, les plus résistants.

Quelle est la nature de la substance hémolysante que l'on retrouve dans l'extrait splénique? Il semble difficile, à l'heure actuelle, de se prononcer sur ce point. Nous avons vérifié que cette substance résistait au chauffage à 56 degrés durant trois quarts d'heure, mais qu'une température de plus en plus élevée modifiait progressivement son pouvoir hémolysant. Nous nous réservons de revenir ultérieurement sur cette influence du chauffage et sur les phénomènes que l'on observe après addition du sérum de cobaye.

Ces derniers caractères ne présentent d'ailleurs qu'un intérêt de second plan et ne préjugent en aucune façon de la dénomination que l'on doit accorder à la substance hémolysante contenue dans l'extrait.

Jusqu'à présent, rien ne nous autorise à refuser à cette substance *le nom d'hémolysine*. Dans l'état actuel de nos connaissances, on ne saurait donner de ce terme une définition strictement rigoureuse et, en particulier, l'inactivation à 56 degrés ne saurait établir une démarcation bien tranchée entre « des hémolysines véritables » et « des hémolysines non véritables ». Il suffit pour s'en convaincre de parcourir la liste déjà longue des travaux où *le terme d'hémolysine* se trouve consacré. Qu'il s'agisse d'hémolysines bactériennes, parasitaires ou cancéreuses, nous ne constatons point nécessairement une même formule de résistance au chauffage ou d'inactivation et ces données sont bien conformes aux expériences de Buchner, montrant sous quelles influences minimes on peut voir varier dans l'étude de l'hématolyse le chiffre fatidique de 56 degrés.

Un fait ressort de cette discussion : c'est que l'extrait splénique possède des propriétés hémolysantes; bien qu'un fait expérimental ne permette point d'édifier à lui seul une théorie pathogénique, il n'est point sans intérêt de rapprocher cette notion des données de l'histologie et de l'observation humaine, renforçant par là même le faisceau d'arguments qui plaident en faveur de la fonction érythrolytique de la rate.

Des altérations fonctionnelles des glandes surrénales dans la rage,

par René Porak.

Au cours des recherches que nous poursuivons dans le laboratoire de biologie générale du Collège de France sur les altérations fonctionnelles des glandes surrénales provoquées par les neurotoxines, nous avons été amenés à étudier la rage.

Nous avons choisi comme animal d'expérience le lapin ; le virus fixe était inoculé, suivant la méthode couramment employée à l'Institut Pasteur, par injection, après trépanation, en plein cerveau, d'une à deux gouttes d'émulsion de bulbe rabique de lapin. Nos animaux étaient sacrifiés à différents jours de la période d'incubation (3 au 4e jour, 1 au 5e, 4 au 7e, 2 au 8e, 1 au 9e, 1 au 10e) ; enfin 19 animaux ont été sacrifiés 11 ou 12 jours après l'inoculation du virus, alors que la paralysie des membres était très marquée et que la mort était imminente (1).

Les glandes surrénales de ces animaux, aussitôt prélevées, étaient desséchées dans le vide en présence d'acide sulfurique.

(1) Nous remercions M. le Dr A. Marie de nous avoir donné un certain nombre de ces glandes.

Pour éprouver l'état fonctionnel des glandes nous préparions des extraits de la façon suivante : le poids des glandes était toujours ramené au poids frais, une partie de la glande était diluée dans dix parties d'eau salée à 9 p. 1000, la surrénale était triturée et le mélange filtré sur coton de verre ou simplement centrifugé. L'extrait ainsi obtenu était injecté dans la veine auriculaire, ou dans la veine jugulaire du lapin, ou dans la saphène du chien. Nous avons étudié l'action de ces extraits sur la pression artérielle (fémorale ou carotide).

Voici les principaux résultats obtenus :

I. *Action sur la pression artérielle.* — Les effets sont différents, suivant que les extraits ont été préparés avec des glandes recueillies à des stades divers de l'infection rabique.

Les extraits de glandes prélevées en période d'incubation conservent leur action sur la pression artérielle. Il y a cependant de grandes variétés d'un cas à l'autre : tel extrait agit encore énergiquement au 8e et au 9e jour de la rage, tel autre est beaucoup moins actif cinq ou six jours après l'inoculation.

Pendant la période terminale, l'activité glandulaire est toujours profondément altérée ; le plus souvent l'action sur la pression est nulle, quelquefois elle est ébauchée. Deux fois seulement sur dix-neuf une action hypertensive moyenne et soutenue s'est manifestée : dans ces deux cas, il s'agissait de lapins vigoureux âgés de trois mois seulement, chez lesquels par conséquent il est permis de supposer que les glandes surrénales avant l'inoculation rabique étaient très actives.

II. *Action sur le cœur.* — Comme pour l'action sur la pression, il faut distinguer nettement la période d'incubation et la période terminale.

Les extraits de glandes surrénales provenant de lapins en période d'incubation de la rage déterminent une augmentation d'amplitude cardiaque, dépassant peu celle que l'on observe avec des extraits de glandes normales aux doses auxquelles nous les avons employées.

Les surrénales d'animaux morts de rage se comportent différemment ; elles déterminent une augmentation d'amplitude des systoles cardiaques et un grand ralentissement des battements du cœur. Ces effets sont d'autant plus apparents que l'action sur la pression est moindre. Dans trois cas sur dix-neuf nous avons obtenu un tracé sur lequel l'action hypertensive est nulle et l'action cardiaque marquée.

On peut de ces résultats conclure que, sous l'influence du virus rabique, — à la période terminale de l'infection, — l'activité fonctionnelle des surrénales, manifestée par l'action de l'adrénaline, est très diminuée.

Nous tenons à remercier M. Gley, qui a réglé et dirigé nos expériences jusque dans les plus petits détails.

(*Travail du Laboratoire de Biologie générale du Collège de France.*)

La sensibilisatrice dans le sérum des sujets vaccinés contre la fièvre typhoïde,

par Marcel Bloch et Pierre Creuzé.

La réaction de fixation n'a pas été recherchée, croyons-nous, d'une façon systématique par les auteurs qui se sont occupés des réactions humorales développées par la vaccination anti-typhoïde.

Pourtant nous avons pu constater sa constance dans le sérum des vaccinés.

La déviation du complément a été pratiquée par la technique primitive de Wassermann et comparativement par celle de Foix, et celle de Hecht.

Une particularité intéressante de la technique est l'emploi comme antigène dans la réaction, du vaccin lui-même — (bacilles d'Eberth chauffés à 55 degrés — vaccin de Chantemesse, employé chez nos sujets). Ce vaccin étant exactement numéré et constant dans sa teneur en corps bacillaires, constitue un antigène idéal qu'il suffit de titrer une fois pour toutes par rapport au système hémolytique employé. Les résultats sont toujours très nets, comme cela se passe généralement quand on emploie des antigènes microbiens.

Widal et Lesourd (1) avaient trouvé constamment la sensibilisatrice chez les typhiques et les animaux inoculés. *De même, nous l'avons trouvée constante chez les sujets vaccinés.*

La sensibilisatrice apparaît 5 à 7 jours après la première injection vaccinale.

Nous n'avons pas vu de sujet faire exception à cette règle.

Elle peut être plus précoce (et dans ce cas, l'agglutinine apparaît aussi plus précocement).

Enfin, dans deux cas, il y avait retard net de l'hémolyse, 24 heures après la première inoculation, la sensibilisatrice devançant de 48 heures l'apparition de l'agglutinine.

Pendant quatre mois, tous les sujets observés déviérent aussi nettement le complément.

Un an après, la réaction était encore positive dans 83 p. 100 des cas.

(1) Widal et Lesourd. Recherches expérimentales et cliniques sur la sensibilisatrice dans le sérum des typhiques. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 27 juillet 1901.

Insuffisance ovarienne et opothérapie surrénalienne,

par Léopold-Lévi.

I. — Dans un travail antérieur (1), j'ai signalé l'amélioration, par la poudre surrénalienne, d'une série de troubles : *lassitude*, *pigmentation*, *constipation*, *céphalée*, *insomnie*, qui avaient suivi chez une malade l'ablation des ovaires.

Cette observation est loin d'être isolée, et c'est sur l'emploi du traitement surrénalien dans l'insuffisance ovarienne et sur son interprétation que je désire revenir.

Un second cas concerne une jeune femme qui figure dans ma note à la Société sur la Migraine ovarienne (2). Le corps jaune, pris en ingestion, l'avait délivrée des migraines, développées chez elle à la suite de l'extirpation des ovaires. Mais l'opothérapie surrénalienne dut être associée au traitement ovarien pour triompher de la *lassitude*, de la *tristesse*, de la *constipation*, des *transpirations*, de la *tendance à l'état syncopal*, qui ont fait leur apparition après la castration.

C'est également la médication surrénalienne qui, chez une malade ovariotomisée, a réussi contre la *lassitude*, la *pigmentation*, les *douleurs lombaires*, la *céphalée*, les *idées noires*, etc.

Tous ces faits sont choisis parmi des cas d'insuffisance ovarienne *chirurgicale*. La surrénalothérapie a procuré de même de bons effets au cours de la ménopause spontanée.

C'est ainsi que chez une femme, arrivée à cinquante-deux ans à la période de la ménopause, l'opothérapie surrénalienne a combattu des *douleurs*, sous forme de *courbature*, des *douleurs dorsales*, une *lassitude inexprimable*, du *vide dans la tête*, de la *constipation*, une *hyperesthésie exquise de la peau.*

Enfin, au cours de la *grossesse*, qui comporte une insuffisance au moins passagère des ovaires,

la médication surrénalienne, après échec de la thyroïdothérapie, a fait disparaître une *constipation* opiniâtre, de la *céphalée*, une tendance de la *mélancolie.* Elle agit aussi contre les vomissements incoercibles.

De ces faits, on peut conclure à l'efficacité de l'opothérapie surrénalienne contre certains troubles consécutifs à l'insuffisance ovarienne soit chirurgicale, soit spontanée, soit liée à la grossesse.

Carli a noté, de même, les résultats satisfaisants et rapides de cette médication dans la ménopause *post-opératoire* et *physiologique*.

(1) Léopold-Lévi. Corps thyroïde et appareil génital de la femme. *Soc. de Médecine de Paris* 1912, n° 2, p. 102.

(2) Léopold-Lévi. Migraine ovarienne. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXII, 1912, n° 6, p. 233.

II. — Ces résultats se conçoivent d'une façon générale, étant données les relations qui existent entre les ovaires et les surrénales. Mais ce qu'il faut essayer de fixer ici, c'est le *sens de la déviation* des fonctions de la surrénale, lors d'insuffisance ovarienne.

a) L'hypothèse la plus simple, étant donnés les *effets du traitement* surrénalien et la *qualité* de nombre de symptômes modifiés (lassitude, pigmentation, constipation, douleurs), symptômes qui font partie de la maladie d'Addison, c'est que ceux-ci se rattachent à l'hypoépinéphrie, autrement dit que *l'insuffisance ovarienne entraîne une insuffisance surrénalienne*. Cette notion demande à être expliquée. Car : 1° lors d'insuffisance ovarienne expérimentale — chez le chien — il se produit une *hypertrophie* des capsules surrénales (Théodosyev); 2° il est fréquent de voir coïncider avec l'atrophie des ovaires une hypertrophie des glandes surrénales pouvant aller jusqu'à l'hypernéphrome (Marchand, Bortz, Thumim, Gallais, etc...); 3° enfin l'hypo-ovarie de la ménopause, de la grossesse, l'extirpation des ovaires, peuvent provoquer des processus rapportés à l'hyperépinéphrie (artériosclérose, glycosurie).

L'insuffisance ovarienne entraîne donc fréquemment une réaction compensatrice de suractivité ou d'hypertrophie de la surrénale.

Mais l'on comprend que, si l'effort compensateur est incapable de se produire ou de se prolonger, il s'ensuivra, par épuisement de la surrénale, une insuffisance surrénalienne. Celle-ci est comparable à l'insuffisance thyroïdienne, suite d'insuffisance ovarienne, dont le myxœdème de la ménopause fournit un exemple classique.

b) Mais il se peut produire toutefois, chez la femme (et ceci nous amène à la seconde hypothèse), du fait de l'insuffisance ovarienne, des troubles d'hyperépinéphrie, sous forme d'hypertrichose, d'obésité, de surexcitation du sympathique; et MM. Tuffier et Mauté, tout récemment, ont écrit que l'ablation de l'ovaire trouble, spécialement en l'exagérant, le fonctionnement des capsules surrénales.

Si ces troubles d'hyperfonctionnement sont associés aux troubles d'insuffisance surrénalienne, et si surtout le traitement surrénalien agit contre ces phénomènes, on peut étendre à la surrénale le raisonnement valable pour les troubles d'hyperthyroïdie, lorsqu'ils sont améliorés par le corps thyroïde et admettre une *instabilité surrénalienne*, par dissociation des fonctions de la surrénale, à ranger à côté des instabilités thyroïdienne, ovarienne, hypophysaire. Le traitement surrénalien agira alors comme *régulateur*, opinion que j'ai défendue à propos de l'instabilité thyroïdienne, et qui semble prévaloir, puisque MM. Tuffier et Mauté admettent, comme principe général d'opothérapie, l'effet régulateur des petites doses de substance glandulaire.

SUR UN PROCÉDÉ PERMETTANT DE PRÉVOIR QUE L'IRRIGATION SANGUINE PERSISTERA DANS UN MEMBRE APRÈS LIGATURE DE SON ARTÈRE PRINCIPALE,

par TUFFIER et HALLION.

Parfois se pose au chirurgien une question dont la décision opératoire dépend : pourra-t-on, chez un sujet donné, supprimer le cours du sang dans l'artère principale d'un membre sans que l'irrigation de l'extrémité correspondante soit totalement ou presque totalement abolie et que fatalement la nécrose s'ensuive? Cette question est particulièrement importante à résoudre quand on a affaire à un malade dont le système circulatoire est défectueux, à un artérioscléreux, par exemple.

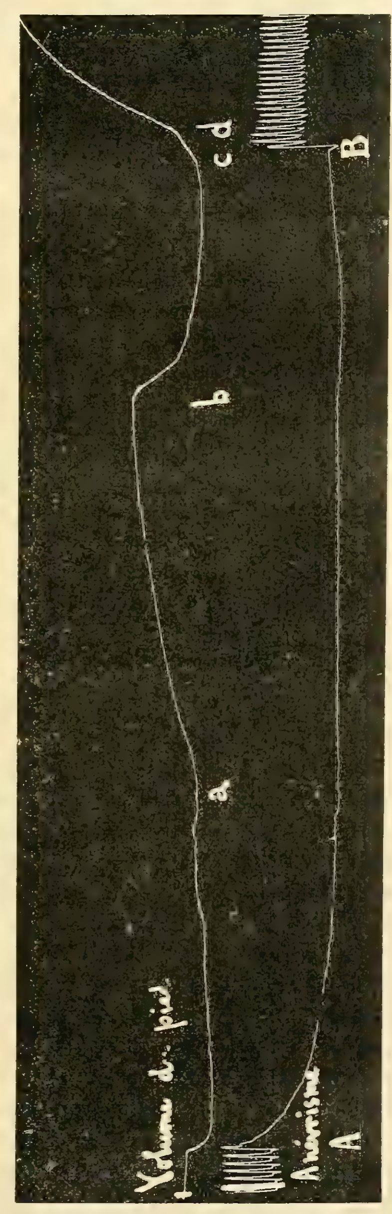
Tel était le cas pour une femme qui était entrée dans le service de l'un de nous, porteuse d'un volumineux anévrisme poplité. Serait-il possible d'aborder, chez elle, une opération comportant la ligature du vaisseau malade, ou de risquer les chances de thrombose inhérentes à une tentative d'anastomose vasculaire, sans que l'oblitération de l'artère vouât le pied à la nécrose? Pour nous en rendre compte, nous avons employé un procédé qui aidera, croyons-nous, à élucider le même problème dans des cas analogues.

Autour du cou-de-pied, disposons un lien circulaire que nous pourrons, à volonté, laisser lâche ou serrer modérément. Serré, ce lien comprimera les veines et gênera la circulation de retour; le sang, qui affluera pendant ce temps par les artères, sera retenu dans le pied, et celui-ci se gonflera. Répétons la même manœuvre tandis que l'artère principale du membre est tenue comprimée; le gonflement du pied par rétention veineuse n'aura lieu, cette fois, qu'à une condition, c'est qu'il parvienne encore du sang à l'organe par des artères collatérales. Il nous sera donc aisé de reconnaître l'existence d'une circulation collatérale, dans ces conditions, et même d'en apprécier jusqu'à un certain point l'importance relative, si nous pouvons explorer les variations de volume du pied.

Nous avons institué une expérience suivant ce plan. Nous avons fixé, sur le dos du pied de notre malade, un appareil volumétrique (pléthysmographe de Hallion et Comte). Un autre appareil du même genre était placé sur l'anévrisme, au niveau du creux poplité. Nous avons recueilli ainsi les tracés que nous vous soumettons.

A un moment donné, on comprime l'artère fémorale; la compression est complète, comme l'indiquent l'affaissement de la poche anévrismale et la suppression totale de ses battements. Le pied privé de l'apport sanguin normal diminue aussitôt de volume; mais nous allons voir qu'il n'est pas privé pour cela de toute irrigation. En effet, une compression sus-malléolaire, commencée en *a*, est suivie d'une ascension pro-

gressive de la courbe de volume du pied, et cette courbe, ensuite, redescend rapidement (en *b*) quand (après 42 secondes de compression) on relâche le lien constricteur. Quelques instants plus tard (en B), on décomprime l'artère, et le pied, recevant de ce fait un supplément d'afflux, augmente de volume en *c*; c'est la contre-partie du phénomène observé en A. Serrant alors le cou-de-pied en *d*, comme on avait fait en *a*, on voit, naturellement, le volume du pied s'accroître à nouveau, par rétention veineuse, comme en *a*, mais plus rapidement qu'en *a*, puisque l'afflux artériel a maintenant repris sa valeur première.



Exploration volumétrique du pied et de l'anévrisme poplité.

De A à B, compression de l'artère fémorale. De *a* à *b*, compression des veines du cou-de-pied. Augmentation de volume du pied en *c*, par restauration de la circulation fémorale; puis, en *d*, par compression veineuse au cou-de-pied.

En somme, l'expérience faisait prévoir que chez notre malade, malgré un état défectueux de tous les vaisseaux, la circulation collatérale resterait assurée dans une mesure très appréciable (1) après ligature de l'artère fémorale.

Après l'opération, d'ailleurs, cette prévision se confirma.

Le procédé que nous venons d'indiquer perdrait une partie de son intérêt pratique, s'il nécessitait l'emploi de la méthode pléthysmographique, telle que nous venons de la décrire. Mais on peut le ramener à un procédé

(1) Avec un appareil pléthysmographique du type François-Franck ou Mosso, on pourrait, le cas échéant, déterminer cette mesure avec plus de précision.

clinique très simple, en se contentant d'apprécier par la vue et par le palper les variations du gonflement des veines de l'extrémité du membre, ces variations allant de pair avec les modifications de volume que nous avons inscrites.

(*Travail du laboratoire de physiologie pathologique des Hautes Études, du Collège de France.*)

Nouveaux cas de conjugaison des ascospores chez les levures.

Note de H. Marchand, présentée par Guilliermond.

Nous avions signalé, dans une première note (1), l'existence d'une conjugaison des ascospores chez les *Saccharomyces intermedius*, *turbidans*, *ellipsoideus* et *validus*. De nouvelles observations nous permettent d'étendre aujourd'hui ces faits aux *Saccharomyces vini Muntzii*, *Willianus*, *Bayanus* et à la *levure de Johannisberg I*. Les phènomènes y sont identiques et ne diffèrent pas sensiblement d'ailleurs de ceux qui furent observés par M. Guilliermond dans le *Saccharomycodes Ludwigii*, la *levure de Johannisberg II*, la *Willia Saturnus*, et interprétés par lui comme une parthénogamie. Les quelques différences que l'on pourrait signaler sont tout à fait de détail.

N'ayant pas l'intention de pousser plus loin nos recherches, nous pouvons dresser un tableau des levures parthénogamiques actuellement connues. Ce sont :

Saccharomycodes Ludwigii,
Saccharomyces intermedius,
Saccharomyces validus;
Saccharomyces ellipsoideus,
La levure de Johannisberg I,
La levure de Johannisberg II,
Saccharomyces vini Muntzii,
Saccharomyces turbidans,
Saccharomyces Willianus,
Saccharomyces Bayanus,
Willia Saturnus.

Soit au total 11 levures, dont 8 du genre *Saccharomyces*, les levures de *Johannisberg* se rattachant, comme on le sait, à ce genre.

au niveau d'une extrémité supérieure, en évaluant le degré de gonflement réalisé dans l'unité de temps, avec et sans compression de l'artère principale. Toutefois une telle expérience ne laisserait pas de présenter une assez grande difficulté pratique dans la majorité des cas, chez un malade du moins.

Ce qui peut-être serait plus simple, ce serait de chercher, avec un pléthysmographe quelconque, le temps que met le membre à atteindre un même degré de gonflement, suivant que l'artère principale est libre ou comprimée.

(1) H. Marchand. Sur la conjugaison des ascospores chez quelques levures. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXII, p. 410.

Nous n'insisterons plus sur ce fait, suffisamment mis en évidence dans notre première note, que la conjugaison des ascospores, considérée jusqu'ici comme très exceptionnelle, est très fréquente au contraire.

Nous ferons remarquer par contre que si la parthénogamie n'est pas limitée à un groupe de levures, elle semble fort répandue en tout cas dans le genre *Saccharomyces*, puisque, sur dix espèces de ce genre étudiées par nous en effet (1) un peu au hasard, 8 nous ont présenté des conjugaisons de leurs ascospores.

Si l'on voulait grouper les levures en ne tenant compte que des caractères sexuels (nous ne prétendons pas faire là une classification), il faudrait donc, immédiatement après celles qui présentent une copulation à l'origine de l'asque, placer les *Saccharomyces* qui trouveraient place à côté du *Saccharomycodes Ludwigii* et de la *Willia Saturnus*. On aboutirait au tableau suivant :

I. — Levures présentant une copulation à l'origine de l'asque (copulation type des Ascomycètes) ou un essai de copulation.	*Guilliermondia fulvescens*, *Schizosaccharomyces*, *Zygosaccharomyces*, *Debaryomyces globosus*, *Schwanniomyces occidentalis*, *Torulaspora*.
II. — Levures présentant une copulation des ascospores (parthénogamie).	*Saccharomycodes Ludwigii*, *Willia Saturnus*, *Saccharomyces*.
III. — Levures asexuées (ascospores parthénogénétiques).	*Saccharomyces cerevisiæ*, *Pastorianus*, *Willia anomala*, *etc.*

Un coup d'œil sur ce tableau suffit à montrer l'évolution des levures, si bien mise en évidence d'ailleurs, dès 1909, par M. Guilliermond, de la copulation type des Ascomycètes (groupe I) vers la parthénogenèse (groupe III), avec la parthénogamie (groupe II), comme intermédiaire. Les récents travaux de Nadson et Konokotine (2), sur lesquels nous n'avons pas à insister ici, feraient de *Guilliermondia fulvescens* le trait d'union entre les Ascomycètes supérieures et les Saccharomycétacées.

Quoi qu'il en soit, le nombre des levures appartenant au groupe I est assez restreint. Il serait intéressant de connaître le nombre de celles qui entrent respectivement dans les groupes II et III. On saurait alors qui l'emporte de la parthénogamie ou de la parthénogenèse. L'étude systématique de la germination des spores sur un plus grand nombre de levures peut seule résoudre la question.

Ce n'est pas d'ailleurs au point de vue théorique seulement que cette

(1) Y compris la levure de Johannisberg I.

(2) Nadson et Konokotine, *Guilliermondia*, un nouveau genre de la famille des Saccharomycétacées à copulation hétérogamique. *Travail du laboratoire de l'Ecole supérieure de médecine des femmes de Saint-Pétersbourg*, t. III, 1910.

étude présente un intérêt. Nous avons montré que, dans certains cas (cas d'espèces voisines par leurs autres caractères), la présence de la parthénogamie pouvait aider la détermination.

Ces considérations diverses montrent l'intérêt de cette question que nous ne pouvons, à notre grand regret, qu'effleurer.

(*Travail du laboratoire de Physiologie de la Faculté des Sciences de Lyon.*)

Sur la localisation de l'appareil ganglionnaire inhibiteur dans le cœur du lapin,

par A. Clerc et C. Pezzi.

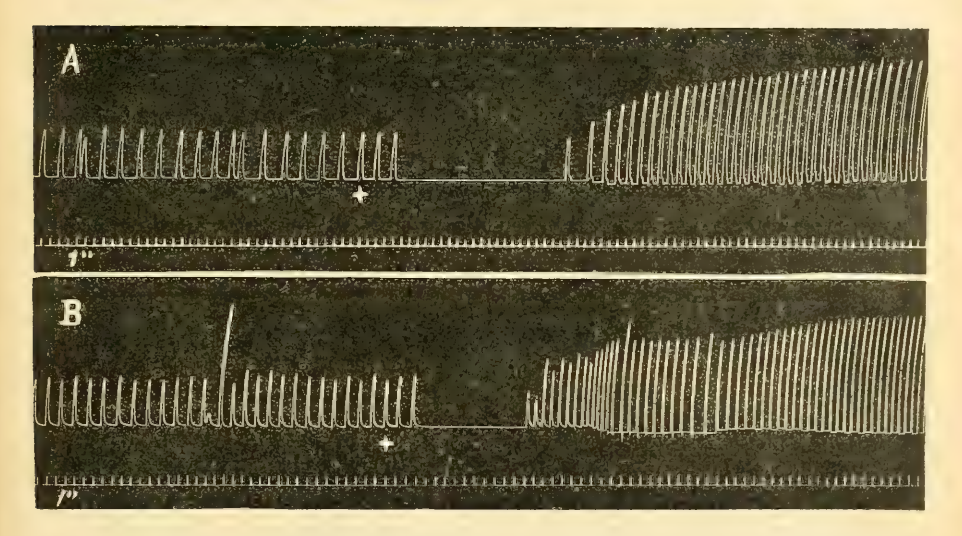
Depuis les recherches de Schmiedeberg (1), de Langley et Dickinson (2) on sait que l'action de la nicotine s'exerce, en ce qui concerne le pneumogastrique, sur les fibres terminales du nerf, là où elles se mettent en rapport avec les cellules ganglionnaires. Ces dernières se trouvent ainsi intercalées entre les fibres du vague proprement dit et celles qui vont se terminer dans le myocarde. Cette action est double car, si d'abord l'alcaloïde excite la *zone intercalaire* (*Zwischenstück* de Schmiedeberg), il la paralyse ensuite, comme le prouve, à ce moment, l'inexcitabilité du vague dans sa portion cervicale. On comprend donc que cette propriété puisse servir à localiser le ganglion cardio-inhibiteur chez le mammifère, de même que cela a été fait chez la grenouille. Aussi J. Marchand et A. W. Meyer (3) ont-ils récemment appliqué une solution de nicotine sur différentes régions de la surface du cœur de lapin et interrogé, après, l'excitation du vague cervical.

De leurs expériences il résulte que l'excitabilité du pneumogastrique disparaît beaucoup plus facilement lorsque la nicotine a été appliquée sur la surface postérieure et supérieure des oreillettes, dans la région avoisinant l'embouchure des veines caves. C'est à ce niveau que les auteurs cités localisent le centre coordonnant les actions cardio-inhibitrices.

Dans des recherches ayant également pour but la localisation de ce centre au moyen de la nicotine, nous nous sommes adressés à une méthode inverse de la précédente. Nous avons, en effet, essayé d'établir quelle était la partie du cœur nécessaire à la production de l'arrêt initial, qui traduit l'excitation primitive de la zone intercalaire par l'alcaloïde.

(1) Schmiedeberg. *Ber. d. Säch. Akad. d. Wiss.*, vol. XXII, p. 135, 1870.
(2) Langley et Dickinson. *Journ. of physiol.*, vol. II, p. 277, 1890.
(3) J. Marchand et A. W. Meyer. *Pflügers Archiv*, vol. CXLV, p. 401, 1912.

Nous avons expérimenté sur le cœur isolé de lapin, irrigué par le liquide de Ringer-Locke, la perfusion étant réalisée par l'appareil du professeur Pachon. Dans une série d'expériences faites chaque fois sur un animal différent, nous avons excisé complètement tantôt une oreillette, tantôt les deux; dans ce dernier cas la cloison interauriculaire était aussi enlevée, les ventricules restant seuls suspendus à l'aorte. Une fois l'excision pratiquée, on attendait que le rythme cardiaque se fût régularisé, puis on faisait passer à travers le cœur une solution de nicotine à 1 p. 10.000. Dans ces conditions, nous avons toujours observé l'arrêt initial du ventricule, déterminé, comme on le sait, par l'excitation du pneumogastrique.



A. Cœur isolé de lapin sans oreillettes et sans cloison interauriculaire. Avant le passage de la nicotine (signe +) les battements ventriculaires automatiques sont lents, mais réguliers, on y remarque deux extrasystoles provoquées, sans repos compensateur. Après le passage de la nicotine (signe +) les ventricules s'arrêtent d'abord pendant un certain temps, puis les contractions s'accélèrent et se renforcent.

B. Cœur isolé de lapin, expérience identique à la précédente, mêmes remarques.

Les tracés de la figure 1 reproduisent deux expériences où nous avions excisé complètement les deux oreillettes et la cloison interauriculaire. Avant le passage de la nicotine le rythme cardiaque est lent mais régulier. Il s'agit d'un rythme ventriculaire automatique, car les extrasystoles, provoquées par un choc d'induction, ne s'accompagnent pas de repos compensateur. Après le passage de la nicotine (signe +), on observe pendant un certain temps un arrêt très net du ventricule suivi d'une accélération et d'un renforcement des pulsations.

Ainsi, sans pouvoir nier l'existence d'un centre cardio-inhibiteur dans la région indiquée par Marchand et Meyer, nous pouvons affirmer, par nos expériences, qu'il existe un appareil ganglionnaire inhibiteur dans une partie du cœur autre que les oreillettes et la cloison inter-auriculaire. Les expériences des auteurs précités sont du reste passibles de quelques objections, dont la plus importante est que la nicotine, appliquée localement, n'agit qu'après avoir été absorbée ou en d'autres termes qu'après avoir circulé à travers le cœur. Si l'application de l'alcaloïde sur la surface des oreillettes était suivie beaucoup plus facilement qu'ailleurs d'une inexcitabilité du vague cervical, ceci n'implique pas nécessairement l'existence d'un appareil ganglionnaire inhibiteur dans cette région, car on pourrait expliquer le phénomène par des conditions plus favorables d'absorption à ce niveau.

Les résultats que nous venons d'exposer ne nous permettent pas, pour le moment, d'aller plus loin dans nos conclusions. Toutefois, en les rapprochant de ceux obtenus dans des expériences antérieures (1), réalisées par une méthode différente, et qui nous ont conduits à envisager l'existence d'un centre inhibiteur situé dans le voisinage de l'aorte à son origine, on voit qu'ils apportent indirectement un nouvel appui à cette hypothèse.

(*Travail des laboratoires de physiologie et de médecine expérimentale de la Faculté de médecine de Paris.*)

Etude comparative des tensions artérielles des deux membres supérieurs et inférieurs. Applications cliniques dans les anévrismes aortiques et les artérites des membres inférieurs,

par A. Cawadias.

La tension artérielle, maxima et minima, d'un membre, supérieur ou inférieur, prise à l'oscillomètre Pachon immédiatement après avoir été déterminée sur le membre opposé, est identique, à condition d'opérer bien, c'est-à-dire assez rapidement pour ne pas trop comprimer le membre.

Lorsque nous avons noté une différence nous ne l'avons jamais vue dépasser 1 demi-centimètre. Ceci même rarement (10 p. 100 dans nos observations).

On peut ainsi, dans de bonnes conditions techniques, faire l'étude

(1) Pezzi et Clerc. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXII, p. 1017, 1912.

comparative des artères des deux membres opposés. Or, cette étude nous fournit des résultats importants en clinique.

Dans les anévrismes aortiques nous pourrons, grâce à cette exploration, nous rendre compte de l'égalité ou de l'inégalité des pouls radiaux. C'est là un résultat que nous obtenons plus rapidement qu'avec l'inscription au sphygmographe. Exemple :

Obs. I, II, III. — Anévrisme de la crosse de l'aorte siégeant avant l'émergence des gros vaisseaux. Diagnostic confirmé par l'autopsie.

Les tensions artérielles maxima et minima sont égales au niveau des deux avant-bras.

Obs. IV. — Anévrisme de la sous-clavière droite extirpé.

Avant-bras droit. Tens. max., 19 ; min., 11.
Avant-bras gauche. Tens. max., 5.

Dans les artérites des membres inférieurs les résultats sont aussi très importants. Nous insisterons sur l'observation suivante de claudication intermittente.

Observation. — M. K..., trente ans, vient nous consulter pour claudication intermittente. La consultation écrite d'un clinicien allemand très renommé indique que « les pouls de la jambe et du pied sont abolis des deux côtés ». Le malade se plaint de sa claudication surtout à droite. A la main, le pouls fémoral gauche semble plus faible. Mais à l'oscillomètre la tension de la jambe droite est plus faible.

Premier examen. — Jambe droite, oscillation à peine perceptible à 7.

Jambe gauche, oscillations très nettes. Tens. max., 12 ; minima, 8.

Les cinq jours suivants, mêmes résultats.

Un mois plus tard, à la suite d'un traitement mercuriel et local (air chaud, etc.) :

Jambe droite. Tens. max., 8; min., 6.
Jambe gauche. Tens. max., 12 ; min., 8.

La tension artérielle au niveau de l'avant-bras du même malade était de : max., 16; min., 10.

Obs. VIII. — M..., soixante ans (salle Barth). Gangrène sénile de l'orteil droit.

Jambe droite. Tens. max., 18; min., 11.
Jambe gauche. Tens. max., 18; min., 11.

Par l'oscillomètre nous pouvons :

1° Fixer le siège de la lésion. Ainsi, de notre dernière observation, nous pourrons conclure que la lésion artérielle siège au-dessous de la tibiale.

2° Nous rendre compte de l'état fonctionnel du membre atteint, du degré du trouble circulaire local.

3° Suivre l'évolution du trouble circulatoire et les effets des différents traitements.

L'oscillomètre — M. le professeur Pachon insiste sur ce point — n'est pas seulement un appareil sphygmomanométrique, c'est avant tout un explorateur très précis du pouls. Les faits que nous rapportons confirment cette manière de voir.

(*Travail du service de M. le professeur Albert Robin à l'hôpital Beaujon.*)

Le poids relatif des reins chez les mammifères,

par A. Magnan.

Continuant nos recherches organométriques sur les Mammifères, nous avons pesé les reins et rapporté les poids ainsi obtenus au kilogramme d'animal.

Voici les quantités relatives de reins que nous avons trouvées en faisant les moyennes suivant les différents régimes.

	POIDS TOTAL moyen.	POIDS DES REINS par kilos.
Herbivores	19937 gr. 60	6 gr. 3
Piscivores	5760 gr. »	6 gr. 5
Omnicarnivores	192 gr. »	8 gr. 7
Granivores	184 gr. 10	10 gr. 7
Carnivores	546 gr. 70	10 gr. 8
Insectivores	7 gr. 40	11 gr. 6
Frugivores	684 gr. 50	12 gr. 3
Omnivores	97 gr. 40	12 gr. 9

Les Herbivores possèdent le moins de substance rénale, les Omnivores en ont le plus. Or, il suffit de comparer le tableau ci-dessus à celui que nous avons déjà publié (1) au sujet de la quantité relative de foie pour se rendre compte que le rein varie comme le foie. Il y a à peine quelques déclassements insignifiants entre les groupes moyens dont les poids d'organes sont sensiblement les mêmes.

Il est intéressant de rechercher si cette concordance dans la variation du foie et des reins se poursuit dans le détail et si, en examinant les espèces séparément, la loi se vérifie encore.

(1) A. Magnan. Le rapport du poids du foie au poids du corps chez les Mammifères. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 23 nov. 1912.

	POIDS TOTAL du corps.	FOIE par kilo.	REINS par kilo.
Cerf (*Cervus elaphus* L.)	88.580g »	13.4	2.1
Blaireau (*Meles taxus* Schr.)	8.895 »	32 »	8.5
Loutre (*Lutra vulgaris* Erxl.)	5.760 »	29.5	6.5
Renard (*Canis vulpes* L.)	4.763 7	28.7	6.7
Genette (*Genetta vulgaris* G. Cuv.)	1.421 8	34.7	11.1
Fouine (*Martes foina* Gm.)	1.362 »	41.5	8 »
Lapin (*Lepus cuniculus* L.)	1.229 4	35 »	7.4
Putois (*Mustela putorius* L.)	976 6	41.6	7.6
Hérisson (*Erinaceus europaeus* L.)	573	54.3	12.6
Ecureuil (*Sciurus vulgaris* L.)	291 4	27.7	7.5
Rat (*Mus decumanus* Pallas.)	268 »	57.8	9.6
Hermine (*Mustela herminea* L.)	178 9	35.6	10.1
Rat d'eau (*Arvicola amphibius* Pallas.)	152 3	20.1	7.5
Gerboise (*Dipus ægyptius* Hasselq.)	122 »	30.7	6.9
Rat noir (*Mus rattus* L.)	90 4	30.3	6.9
Belette (*Mustela vulgaris* Briss.)	67 4	42.7	12.5
Taupe (*Talpa europaea* L.)	61 9	34.6	7.6
Lérot (*Myoxus nitela* Schr)	53 »	45.2	12.6
V. serotine (*Vesperugo serotinus* Schr.)	20 9	33.7	10.2
Campagnol (*Arvicola agrestis* L.)	20 »	58.3	15.9
Mulot (*Mus sylvaticus* L.)	18 3	47.2	14.9
Souris (*Mus musculus* L.)	14 2	66 »	16.6
V. de Bechstein (*Vespertilio Bechsteinii* Leisl.)	9 »	61.1	13.3
Musaraigne (*Crocidura araneus* Schr.)	8 7	57.4	14.9
Carrelet (*Sorex vulgaris* L.)	7 5	100 »	21.3
Oreillard (*Plecotus auritus* L.)	7 1	42.2	13.9
V. de Natterer (*Vespertilio Nattereri* Kuhl.)	5 7	49.1	10.5
V. de Kuhl (*Vesperugo Kuhlii* Natt.)	5 4	37 »	12.9
V. pipistrelle (*Vesperugo pipistrellus* Schr.)	4 2	38.8	12.3

On constate, par la lecture du tableau ci-dessus, où les animaux sont classés par poids totaux décroissants, que toute espèce caractérisée par un gros foie possède un gros rein, que toute espèce à petit foie offre un petit rein. En un mot, en parcourant les chiffres de haut en bas, tout accroissement du poids relatif du foie se traduit presque toujours par une augmentation du poids des reins, toute diminution du poids du foie par un abaissement du poids de parenchyme rénal.

Par conséquent, la fonction rénale est liée à la fonction hépatique. Les aliments qui sont susceptibles d'accroître le poids du foie agissent de la même façon sur les reins. L'assimilation et la désassimilation font donc varier de manière identique les poids des organes sur lesquels porte leur action.

Description d'une platine pour centrifugation,

par E. Fauré-Fremiet.

L'emploi de la centrifugation comme méthode d'analyse cytologique a déjà donné des résultats assez importants pour qu'il soit inutile d'insister sur ce point. Un élément cellulaire quelconque soumis à l'action de la force centrifuge se comporte en effet comme un tube à centrifugation dans lequel les inclusions cytoplasmiques se superposent par ordre de densité. En dehors du résultat fourni par cette séparation mécanique, qui permet de mieux distinguer les divers composants morphologiques de la cellule, on peut encore, par exemple, étudier la vitesse de déplacement des granules en fonction de la température, ce qui permet d'apprécier les variations de la viscosité du cytoplasma, etc., etc. Mais des recherches poursuivies dans ces directions supposent l'observation immédiate et *in vivo* des cellules centrifugées, et c'est pourquoi Hogue (1910), expérimentant avec l'œuf d'*Ascaris megalocephala*, centrifuge non point une masse d'œufs qui serait ensuite fixée, coupée et colorée, mais une préparation ordinaire dans laquelle les œufs sont étalés entre lame et lamelle. Avec les centrifugeurs habituels ce procédé est peu commode, car la préparation doit être calée dans un tube, nécessairement assez volumineux. J'ai remédié à cet inconvénient en faisant construire une platine pouvant s'adapter aux petites centrifugeuses à la place du porte-tube ordinaire.

La platine pour centrifugation est constituée par une plaque métallique ajourée construite comme un porte-tube ordinaire qui, au lieu de présenter à chaque extrémité un anneau mobile, se termine par un élargissement rectangulaire de la dimension d'une lame 76-26 et dont le grand axe est perpendiculaire à celui de l'appareil qui présente ainsi la forme d'un double T. Cet élargissement est limité du côté externe et du côté latéral opposé au sens de la rotation par un petit rebord sur lequel bute la préparation, laquelle est maintenue en place par deux valets solidement fixés. L'action de la force centrifuge s'exerce ainsi, lorsque la platine est en rotation, parallèlement à la surface de la préparation, et suivant la largeur de la lame porte-objet ; il suffit donc d'examiner ensuite cette préparation en la disposant dans la position habituelle sur la platine d'un microscope fortement incliné pour observer les effets produits par la centrifugation.

J'ajouterai que cet appareil très léger, et n'offrant à l'air qu'une très faible résistance, tourne facilement beaucoup plus vite que des tubes. Avec un petit centrifugeur à eau qui a servi à mes expériences, la vitesse est à peu près doublée et de 1.300 tours à la minute, avec deux tubes ordinaires, passe à 2.500 avec la platine chargée de deux préparations.

Présence de *Hæmogregarina canis* en Corse.

Note de Marcel Leger, présentée par F. Mesnil.

Découvert aux Indes, en 1905, par Ch. Bentley (1), *Hæmogregarina canis* a été, depuis cette époque, assez fréquemment observé dans les pays chauds. En Asie, il a été retrouvé par James (2), puis par Christophers (3) aux Indes anglaises, et C. Mathis et M. Leger (4) l'ont rencontré au Tonkin sur 10 des 189 chiens indigènes examinés. Gerrard et Wenyon (5) l'ont signalé dans les États confédérés malais. Le parasite existe vraisemblablement sur toute l'étendue du territoire africain : Lebœuf et Ringenbach (6) l'ont vu au Congo français; Kleine (7) au Tanganyka; Yakimoff et Nina Kohl-Yakimoff (8) en Tunisie; les frères Sergent et Senevet (9) en Algérie; André Léger (10) à Bamako. Wenyon (11) l'a signalé à Bagdad.

Dans les pays tempérés, *Hæmogregarina canis* parait très rare. En Europe il n'a été signalé jusqu'ici que par Carlo Basile (12) qui l'observa chez un chien des environs de Rome.

Il convient donc de mentionner sa présence en Corse. Nous l'avons rencontré 1 fois sur 20 chiens de la Plaine Orientale dont il nous a été donné d'examiner le sang. L'infection était peu intense. L'animal, de la race du pays, jouissait d'une parfaite santé apparente; il était également porteur de *Filaria immitis*.

Sur frottis colorés par le Giemsa, après fixation à l'alcool absolu, le leucocytozoaire, toujours endoglobulaire, est inclus dans une capsule assez épaisse qui s'oppose partiellement à la pénétration du colorant.

Le kyste est ovalaire, à extrémités sensiblement égales, et mesure 10

(1) Ch. A. Bentley. *Brit. med. J.*, 6 mai 1905.

(2) S. P. James. *Sc. mem. by off. of the med. a. san. Dept. of the Gov. of India*, 1905, n° 14.

(3) Christophers. *Sc. mem. by off. of the med. a. san. Dept. of the Gov. of India*, 1906, n° 26, et 1907, n° 28.

(4) C. Mathis et M. Leger. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 10 juillet 1909, p. 98, t. LXVII.

(5) Gerrard et Wenyon. *J. of Hygiene*, 1906, t. VI, p. 229-236.

(6) Lebœuf et Ringenbach. *Annales de l'Institut Pasteur*, décembre 1910, t. XXIV.

(7) Kleine. *Deut. mediz. Woch.*, 28 juillet 1910.

(8) Yakimoff (M. et Mme).

(9) Edm. et Et. Sergent et Stevenet. *Bull. Soc. Path. exotique*, 1912, t. V.

(10) A. Leger. *C. R. Soc. Biol.*, 19 oct. 1912, p. 576.

(11) Wenyon. *Parasitology*, t. IV, 1911.

(12) Carlo Basile. *Rend. d. R. Accad. dei Lincei*, t. XX, 17 décembre 1911.

à 12 μ 5 sur 4 à 6 μ; la partie attenante au noyau de la cellule-hôte peut se laisser déprimer par les bosselures de ce dernier.

Le parasite apparaît le plus souvent ovalaire comme le kyste qui le contient. La bande protoplasmique périphérique se teint plus fortement en bleu que la zone centrale qui peut même être tout à fait incolore.

Le noyau, relativement volumineux, revêt l'aspect d'un bâtonnet parfois légèrement arqué et se colore en rose vif.

Nous avons rencontré une forme hémogrégarinienne encapsulée, analogue à celles signalées par Wenyon. Le parasite, replié sur lui-même, affecte la forme d'un U à branches inégales aplaties l'une contre l'autre. La branche la plus grosse représente l'extrémité antérieure du leucocytozoaire; le protoplasme en est bleuté et granuleux. La seconde branche, colorée seulement à l'extrémité distale, est plus grêle mais plus longue que la première qu'elle dépasse sur une longueur de 4 μ. Le noyau ressemble à une grosse virgule compacte et rose brillant, à pointe dirigée vers le centre; il est situé à la base de l'extrémité grêle, par conséquent à la partie médiane du parasite. La capsule, se modelant sur le contenu, présente à l'un de ses pôles une dépression correspondant à l'encoche formée au-dessus de la grosse extrémité et occupée par une saillie du noyau du globule blanc. Déplié, le leucocytozaire mesurerait 20 μ de longueur. Sa largeur, de 4 μ 5 dans la portion rétro-céphalique, irait en décroissant au fur et à mesure que l'on approche de la queue régulièrement arrondie.

La cellule-hôte de *Hæmogregarina canis* des chiens de Corse est un leucocyte mononucléaire. Le protoplasme est toujours hyalin, sans aucune granulation; il se teinte plus faiblement que celui des éléments similaires non envahis. Le noyau est refoulé à la périphérie, alors même que le globule blanc n'est pas entièrement occupé; le parasite ne lui est jamais accolé de façon intime; il en est séparé par un espace clair à bords nettement parallèles, attribuable vraisemblablement à la rétraction au moment de la fixation. Le noyau est de plus disloqué, parfois fragmenté, et l'action karyolysante se manifeste encore par la tendance à retenir moins bien la coloration violette.

Le seul chien parasité a été rencontré à Borgo-gare, dans la Plaine Orientale, non loin de Bastia. Il serait intéressant de rechercher si les animaux du centre de la Corse, où la température, à cause de l'altitude, n'est jamais élevée, sont également porteurs de *Hæmogregarina canis*.

(*Missions de l'Institut Pasteur en Corse.*)

Propriétés anticoagulantes des acides nucléiniques d'origine animale et végétale,

par M. Doyon et F. Sarvonat.

Les acides nucléiniques possèdent le pouvoir d'empêcher, *in vitro*, la coagulation du sang. Le fait paraît général, quelle que soit l'origine, animale ou végétale, de l'acide nucléinique. Nous avons, en effet, préparé l'acide nucléinique de différents organes (intestin du cheval, thymus du veau, pancréas et ganglions mésentériques du bœuf) et de la levure de bière; le sel de soude de ces acides, d'origine variée, empêche, *in vitro*, le sang de coaguler.

Pour la préparation des acides nucléiniques, nous avons suivi, en ce qui concerne l'intestin et le thymus, la méthode de A. Neumann (1), le pancréas, la méthode de Hammarsten (2), les ganglions, la méthode appliquée par Levene (3) à la rate, la levure de bière, la méthode de G. Bertrand et P. Thomas (4).

(*Travail du laboratoire de Physiologie de la Faculté de Médecine de Lyon.*)

(1) Verhandl. der Physiolog. Gesell., in *Archiv für Anat. und Physiol.*, Physiol., Suppl.-Band, 1899, 553.
(2) *Zeitschr. für phys. Chemie*, XIX, 19.
(3) *Zeitschr. für phys. Chemie*, 1901, 547.
(4) *Guide pour les manipulations de chimie biologique*, 1910, p. 193.

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 14 DÉCEMBRE 1912

SOMMAIRE

Réunion biologique de Bucarest.

Réunion biologique de Bordeaux.

Présidence de M. Retterer, Vice-président.

OUVRAGE OFFERT.

M. MOUSSU offre, de la part de l'auteur : *Eloge d'André Sanson*, par P. Dechambre, 1 brochure in-8°, 3 pages, portrait. Corbeil, Crété.

SUR LES AFFINITÉS DES DISPHARAGES (*Acuaria* BREMSER), NÉMATODES PARASITES DES OISEAUX,

par A. RAILLIET, A. HENRY et P. SISOFF.

Stiles et Hassall ont établi, en 1905, que le terme générique *Acuaria* (Bremser, 1811) doit être substitué à ceux de *Spiroptera* Rud., 1819 et *Dispharagus* Duj., 1845, par droit d'antériorité. Nous nous inclinons devant les arguments fournis à l'appui de cette manière de voir et adoptons le nom d'*Acuaria* pour les formes types du genre *Dispharagus* Duj.

Mais une étude entreprise sur les *Acuaria* des Oiseaux domestiques nous a entraînés à une revision sommaire des diverses espèces de ce groupe et à des rapprochements avec quelques autres genres. D'où l'esquisse de classification que nous tentons ici, le genre *Acuaria* devenant le point de départ d'une sous-famille établie dans la grande famille des *Spiruridæ*.

Sous-famille des ACUARIINÆ n. s.-f. — *Spiruridæ* à extrémité antérieure munie de cordons, d'épaulettes ou d'autres ornements homologues, à bouche pourvue de deux lèvres latérales simples, suivie d'un vestibule ou pharynx à paroi ordinairement striée en travers et d'un œsophage différencié en deux parties. *Mâles* à extrémité caudale munie de deux ailes latérales soutenues par quatre paires de papilles préanales et par un nombre variable de postanales. Œufs ellipsoïdes, à coque épaisse, embryonnés au moment de la ponte. — Parasites du tube digestif des Oiseaux.

Type : Genre *Acuaria* Bremser, 1811. — Autres genres : *Cosmocephalus* Mol., 1858; *Histiocephalus* Dies, 1851; *Streptocara* n. g. (espèce type : *Spiroptera pectinifera* Neumann, 1900, du gésier de la Poule).

Genre *Acuaria* Bremser, 1811. — *Acuariinæ* à extrémité antérieure dépourvue de renflement vésiculeux, mais portant quatre *cordons* cutanés en forme de

gouttières saillantes ou enfoncées dans les téguments, cordons s'étendant parfois directement en arrière, ou plus souvent repliés en avant et pouvant même s'unir deux à deux sur les faces latérales. — Parasites de l'œsophage, du ventricule succenturié ou du gésier.

Type : *Acuaria anthuris* (Rud., 1819.)

Ainsi compris, le genre *Acuaria* renferme un nombre assez grand d'espèces pour qu'il soit utile d'y opérer des coupures. Déjà, du reste, Molin et Stossich avaient amorcé ce sectionnement (espèces à corps armé ou à corps inerme), que Gendre vient d'accentuer en tenant compte, en outre, de la disposition des cordons.

Nous croyons qu'il est possible, en se basant à la fois sur les cordons, les spicules et les papilles génitales, de reconnaître dans le genre *Acuaria* les cinq sous-genres suivants :

1. S.-g. *Acuaria* (Bremser, 1811). — *Acuaria* à cordons directement dirigés en arrière sans retour et sans anastomoses. *Mâles* à deux spicules courts, épais, légèrement inégaux ; 6 à 8 paires de papilles postanales. — Habitat : sous la muqueuse du gésier.

Type : *Acuaria* (*Acuaria*) *anthuris* (Rud., 1819). Principales autres espèces : *A. attenuata* (Rud., 1819) ; *A. tenuis* (Duj., 1845) ; *A. subula* (Duj., 1845) ; *A. depressa* (Schn., 1866) ; *A. papillifera* (Linst., 1878) ; *A. gracilis* (Gendre, 1912) ; *A. ornata* (Gendre, 1912).

2. S.-g. *Cheilospirura* (Dies., 1860. — *Acuaria* à cordons dirigés en arrière, sans retour et sans anastomoses. *Mâles* à deux spicules très inégaux et dissemblables ; 5 à 7 paires de papilles postanales. — Habitat : sous la muqueuse du gésier.

Type : *Acuaria* (*Cheilospirura*) *hamulosa* (Dies., 1851). Principales autres espèces : *A. recta* (Mol., 1860) ; *A. magnilabiata* (Mol., 1860) ; *A. rotundata* (Linst., 1907).

Les espèces suivantes seront à répartir dans les deux sous-genres précédents quand les mâles en seront connus : *A. elongata* (Rud., 1819) ; *A. mamillaris* (Mol., 1860) ; *A muscicapæ* (Linst., 1878) ; *A. macrolaimus* (Linst., 1906).

Aux quatre observations jusqu'ici connues d'*Acuaria hamulosa* chez la Poule (Natterer au Brésil ; Molin, Ninni, Centoscudi, en Italie), nous pouvons en ajouter deux inédites recueillies en France, l'une à Petit-Croix (territoire de Belfort), l'autre à Alfort.

3. S.-g. *Dispharynx* n. s.-g. — *Acuaria* à cordons récurrents, non anastomosés ; papilles cervicales non évidentes. *Mâles* à spicules inégaux et dissemblables ; en général, 5 paires de papilles postanales. — Habitat : ventricule succenturié.

Type : *Acuaria* (*Dispharynx*) *nasuta* (Rud., 1819). Principales autres espèces : *A. spiralis* (Mol., 1858) ; *A. rectovaginata* (Mol., 1860) ; *A. capitata* (Mol., 1860) ; *A. crassissima* (Mol., 1860).

Il est fort probable que c'est à l'*Acuaria spiralis* exclusivement, et

non, comme on l'a fait parfois, à l'*A. nasuta*, qu'il faut rattacher les parasites recueillis dans le ventricule succenturié de la Poule (Diesing, en Autriche; Molin, Casali, Colucci, Piana, en Italie; Legros, Neumann, en France; Johnston, en Australie), du Pigeon (Bridré, en Tunisie) et de la Pintade (Stossich, en Italie). Ce parasite n'est pas rare chez les Pintades cachectiques saisies aux Halles de Paris; nous avons pu ainsi en recueillir 10 observations.

4. S.-g. *Synhimantus* n. s.-g. — *Acuaria* à cordons cutanés récurrents anastomosés deux à deux sur chaque face latérale; papilles cervicales tricuspides quand elles sont évidentes. Mâles à spicules inégaux et dissemblables; ordinairement 5 paires de papilles postanales. — Habitat : ventricule succenturié.

Type : *Acuaria* (*Synhimantus*) *laticeps* (Rud., 1819). Principales autres espèces : *A. alata* (Rud., 1819); *A. crassicauda* (Crepl., 1829); *A. brevicaudata* (Duj., 1845); *A. elliptica* (Mol., 1858); *A. denticulata* (Mol., 1860); *A. sygmoidea* (Mol., 1860); *A. longevaginata* (Mol. 1860); *A. hamata* (Linst., 1879); *A. involuta* (Linst., 1879); *A. invaginata* (Linst., 1900).

A. quadriloba (Rud., 1819) a les cordons récurrents, mais l'insuffisance des descriptions ne permet pas de savoir si ces cordons sont anastomosés ou non et, par suite, si on doit classer cette espèce dans le sous-genre *Dispharynx* ou dans le sous-genre *Synhimantus*.

Observation. — Le genre *Cosmocephalus* (Molin, 1858) paraît, à première vue, présenter les plus grandes affinités avec ce sous-genre, à cause de la disposition générale des cordons; mais il s'en distingue parce que ces cordons, au lieu de reposer directement sur les téguments, bordent des ailes membraneuses étroites, et que, dès leur naissance de chaque côté des lèvres, ils décrivent une petite et étroite boucle dirigée en arrière; en outre, l'extrémité antérieure offre souvent un renflement cuticulaire céphalique et le corps est muni d'ailes latérales.

L'*Acuaria laticeps* paraît être un parasite normal des Oiseaux rapaces. Toutefois, Stossich en a observé un cas chez la Poule, en Italie. Ce serait aussi à cette espèce qu'il faudrait rattacher le soi-disant *Disph. spiralis* recueilli par Fedtshenko au Turkestan.

5. S.-g. *Hamannia* n. s.-g. — *Acuaria* à cordons cutanés non récurrents, mais anastomosés deux à deux en arrière, sur les faces latérales; corps parfois épineux. *Mâles* à spicules inégaux et dissemblables; 4 ou 5 paires de papilles postanales. — Habitat : ventricule succenturié ou gésier.

Type : *Acuaria* (*Hamannia*) *uncinata* (Rud., 1819). Principales autres espèces : *A. contorta* (Mol., 1858); *A. longeornata* (Mol. 1860); *A. calcarata* (Mol., 1860); *A. squamata* (Linst., 1883).

L'*Acuaria uncinata*, qui est parasite des Palmipèdes domestiques, ne semble pas très commun en France; nous ne l'avons trouvé qu'une seule fois chez les Canards cachectiques saisis aux Halles de Paris.

Recherches sur l'absorption du gaz au niveau de l'estomac.

Note de Bassal et Uteau, présentée par M. Éd. Retterer,

Les travaux de Pirogoff, Iversen, Molière, ont montré qu'il est possible d'obtenir l'anesthésie générale en faisant absorber, par la muqueuse du gros intestin, de l'air chargé de vapeurs d'éther.

Dupont et Gautrelet (1) ont réussi également à anesthésier le lapin en insufflant dans le rectum un mélange d'air et de vapeurs de chloroforme.

Nous nous sommes demandé si la muqueuse de l'*estomac* pouvait aussi absorber les gaz et les vapeurs, et dans ce but nous avons fait une série d'expériences qui ont porté sur des cobayes et des lapins.

Après laparotomie, l'estomac étant extériorisé, nous l'isolons par des ligatures posées sur le pylore et le cardia, en ayant soin de ménager les vaisseaux le plus possible. Une suture en bourse est passée sur la face inférieure de l'organe; celui-ci est ouvert et débarrassé de son contenu, et, une sonde à double courant étant introduite dans la cavité stomacale, la suture en bourse est soigneusement serrée sur elle de façon à éviter toute fuite.

Dans une première série d'expériences, nous avons fait passer dans l'estomac soit de l'air passant au préalable dans un flacon contenant de l'éther ou du chloroforme, soit du gaz d'éclairage. L'air ou le gaz étaient envoyés sous pression au moyen d'une poire de Richardson, et cette pression était telle que l'estomac était assez fortement distendu. Les gaz sortant de l'estomac étaient recueillis sur la cuve à eau pour éviter leur diffusion dans l'atmosphère de la salle.

Employé dans ces conditions et pendant vingt à vingt-cinq minutes, le gaz d'éclairage n'a provoqué aucun symptôme d'intoxication, et la recherche de l'oxyde de carbone dans le sang par le spectroscope et par la réaction de Lehmann a été constamment négative.

Dans les mêmes conditions, l'air chargé de vapeurs d'éther ou de chloroforme, administré pendant trente minutes, n'a pas amené même le début de l'anesthésie.

Dans une deuxième série d'expériences, nous avons adopté le dispositif de Dupont et Gautrelet pour mesurer la pression donnée aux gaz pendant l'expérience : les gaz sortant de l'estomac passent, avant d'arriver à la cuve à eau, dans un flacon contenant du mercure; le tube d'arrivée du gaz plonge d'une quantité déterminée dans le mercure, donnant ainsi la mesure de la pression intra-stomacale.

Nous avons employé, pour ces expériences, de l'oxyde de carbone pur et de l'air chargé de vapeurs de chloroforme (40 litres d'air sont recueillis dans un

(1) Dupont et Gautrelet. *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, 11 mars 1912.

gazomètre à eau après barbotage dans 30 grammes de chloroforme légèrement chauffé; ce mélange est à 100 p. 100 suivant la notation de Paul Bert (1).

Nous n'avons pu dépasser la pression de 1 centimètre de mercure chez le cobaye et de 1 cent. 5 à 2 centimètres chez le lapin; au delà, la distension de l'estomac devenait exagérée et la suture menaçait de se rompre.

L'oxyde de carbone pur, employé dans ces conditions pendant quinze minutes chez le cobaye et trente minutes chez le lapin, n'a pas amené d'intoxication. La recherche de ce gaz dans le sang par le spectroscope et par la réaction de Lehmann a été négative.

Avec l'air chargé de vapeurs de chloroforme administré pendant vingt minutes dans les mêmes conditions, nous n'avons pu obtenir le début de l'anesthésie, ni chez le cobaye ni chez le lapin, alors que l'anesthésie par voie respiratoire se produisit en deux minutes. Dupont et Gautrelet, avec un mélange semblable d'air et de vapeurs de chloroforme ont anesthésié le lapin en cinq minutes par la voie rectale.

En présence de ces résultats, nous croyons pouvoir conclure que, dans les conditions où nous nous sommes placés, l'estomac du lapin et du cobaye n'absorbe pas ou absorbe d'une façon inappréciable et avec une extrême lenteur l'oxyde de carbone, ainsi que les vapeurs d'éther ou de chloroforme.

(*Travail du laboratoire de pathologie générale de la Faculté de Toulouse.*)

Sur les rapports entre la thyroïde et les parathyroïdes. Thyroïdectomie après parathyroïdectomie,

par A. Le Play.

G. Lusena (2) a soutenu que l'ablation des parathyroïdes, chez le chien, amenait la mort en trois jours, en moyenne, et que l'ablation de tout l'appareil thyroïdien ne l'entraînait qu'en une dizaine de jours. Bien plus, si, durant la tétanie, provoquée par l'extirpation des parathyroïdes, on pratiquait la parathyroïdectomie ou la ligature des vaisseaux thyroïdiens, les phénomènes morbides s'atténuaient et la vie de l'animal était prolongée.

L'importance est évidente de la thèse de Lusena, au point de vue des relations entre les deux parties de l'appareil thyroïdien. Il était donc intéressant de vérifier le bien-fondé de ses conclusions. Sur les conseils de M. le Pr Gley, nous avons repris, il y a déjà quelque temps, ces expé-

(1) Dupont et Gautrelet. *Loc. cit.*

(2) G. Lusena. *Fisio-patologia dell' apparecchio tiro-paratiroideo.* Firenze, 1899.

riences ; mais nos recherches n'ont pas confirmé les résultats obtenus par l'auteur italien.

Nous avons opéré quatorze chiens, en comptant les expériences de contrôle.

1. Sur *sept* d'entre eux, nous avons pratiqué la parathyroïdectomie totale bilatérale : *cinq* ont été pris de crises convulsives, plus ou moins violentes, respectivement au bout de 42 heures, 63 heures, 73 heures, 42 heures, 56 heures. *Deux* n'ont présenté aucun symptôme morbide. Or, la thyroïdectomie consécutive, sur ces derniers, a montré, par des coupes sériées, la présence de thyroïdes internes, incluses dans le parenchyme glandulaire.

Les sujets présentaient bientôt, au bout de vingt-quatre heures environ, un ptyalisme abondant, de la raideur, des membres postérieurs surtout, une dyspnée à tendance polypnéique, en même temps que la température montait à 40 degrés.

Aussitôt après la crise, nous avons pratiqué la thyroïdectomie totale, sous le chloroforme.

Les animaux ont présenté, dans les premières heures suivant l'intervention, une atténuation ou une disparition très passagère des symptômes convulsifs, dans quelques cas ; mais les crises ont reparu bientôt, au bout de quinze heures environ, et les sujets succombaient rapidement, avec ce cadre symptomatique, particulièrement impressionnant, bien décrit par les auteurs (Schiff, Gley, etc.).

La mort, dans les cinq cas précités, est survenue, respectivement, 66 heures, 21 heures, 10 heures, 50 jours, 39 heures, après la seconde opération.

2. Nous avons, dans un but comparatif, pratiqué, sur trois sujets, la thyro-parathyroïdectomie totale.

Après une période d'apathie, en général assez courte (un jour et demi à trois jours), au cours de laquelle apparurent des phénomènes paralytiques, surtout dans la sphère douloureuse, les sujets ont été pris de crises convulsives violentes, avec polypnée, hyperthermie, respectivement, 39 heures, 68 heures, 72 heures après l'opération ; ils ont succombé 6 jours, 23 jours, 7 jours après l'apparition des convulsions.

Les crises nous ont paru plus prolongées, mais moins dramatiques que dans la série précédente, et les animaux nous ont paru résister un peu plus longtemps.

3. Nous avons, dans une troisième série d'expériences, pratiqué la thyroïdectomie bilatérale sur quatre chiens ; les sujets n'en ont éprouvé aucun inconvénient.

Seize jours après, sur deux de ces sujets, nous avons fait la parathyroïdectomie ; ils sont morts, respectivement, 68 heures et 72 heures après cette dernière intervention, dans de violentes crises convulsives. Les deux autres, après trois mois, continuent à se bien porter et ont augmenté de poids.

L'opinion de Lusena repose sur les différences observées entre les effets de la parathyroïdectomie et ceux de la thyro-parathyroïdectomie. Ces différences nous semblent avoir été exagérées. Le tableau des accidents comporte d'assez grandes variations. Il est inexact de dire que le début des accidents de la thyro-parathyroïdectomie est, de règle,

lent, que les convulsions sont exceptionnelles, que la polypnée est rare. Si on reprend la description de Schiff (1884), celle de Gley (1891-1892), et si nous nous en rapportons à nos propres recherches, nous voyons que les résultats obtenus sont en désaccord avec les conclusions précédentes.

Le second point est relatif à l'atténuation de la tétanie parathyréoprive par l'extirpation de la thyroïde. Ici encore, il s'agit d'une question de fait.

Pepere (1), dans 3 cas de thyro-parathyroïdectomie en deux temps, n'a obtenu qu'un seul cas de prolongation de la vie (vingt et un jours). La thyroïde avait été enlevée dès les premiers symptômes convulsifs.

Mac Callum et Davidson (2) n'ont obtenu que deux fois sur cinq animaux l'atténuation de la tétanie parathyréoprive, par l'extirpation de la thyroïde.

Dans nos propres expériences relatées plus haut, cinq sujets, après une accalmie très transitoire, semblable d'ailleurs à celles qui se présentent souvent chez les animaux éthyroïdés d'emblée en une seule fois, ont été repris rapidement de leurs crises et sont morts dans les convulsions. Ces résultats confirment, d'ailleurs, ceux que Morel a obtenus par une technique différente.

Nous conclurons donc :

a) Que les accidents, consécutifs à la thyro-parathyroïdectomie, caractérisés par des crises convulsives prolongées, sont en général assez précoces (deux à trois jours en moyenne);

b) Que la thyroïdectomie, pratiquée aussitôt après l'apparition de la tétanie parathyréoprive, si elle peut être suivie quelquefois d'une rémission des accidents convulsifs, n'empêche pas ces derniers d'apparaître de nouveau assez rapidement et n'empêche pas l'issue fatale.

(*Travail du laboratoire de Biologie générale du Collège de France.*)

Sur un Nématode de l'intestin grêle du Dromadaire,

par E. Maupas et L.-G. Seurat.

A une certaine époque de l'année, plus particulièrement pendant l'automne et l'hiver, les indigènes des régions sahariennes font une grande consommation de viande de chameau. C'est grâce à cette circonstance que nous avons pu examiner les viscères de beaucoup de ces animaux et découvrir dans l'intestin grêle des dromadaires sacrifiés à Ghardaïa (Mzab) un Nématode d'assez grande taille qui vit côte à côte avec un forme plus petite, que nous

(1) Pepere. *Le Ghiandole paratiroidee.* Torino, 1906.

(2) Mac Callum et Davidson. Further notes on the function of the parathyroid Gland. *The medical news*, 1905, n° 14.

rapportons au *Nematodirus filicollis* (Rud.), Ransom, 1907 (1). Ce parasite, dont nous donnons ci-après la description, est un *Nematodirus* remarquable par diverses particularités anatomiques sur lesquelles il nous paraît intéressant d'attirer l'attention.

Nematodirus mauritanicus n. sp. Ver effilé, à cuticule épaisse dédoublée à l'extrémité antérieure, où elle forme un léger renflement vésiculeux strié transversalement. Dans la région post-vulvaire, la cuticule est formée de 2 assises : une interne, homogène, d'une épaisseur de 8 μ ; la seconde, extérieure, très mince, nettement striée transversalement, les stries étant espacées de 1μ,5. Cette structure existe dans toute la portion du corps postérieure à la vulve et cela sans la moindre trace d'arêtes longitudinales. Au delà de la vulve, la cuticule devient absolument lisse, sans stries ni arêtes, sur une longueur de 2 à 3 millimètres. Puis les arêtes longitudinales, au nombre de 28 (24 ou 26 chez le mâle), apparaissent très marquées et se continuent sur toute la région antérieure du corps jusqu'au dédoublement cuticulaire céphalique, où la striation reparaît.

La bouche s'ouvre dans une petite cavité en forme d'entonnoir très court, qui mène dans un œsophage étroit, mesurant 576 à 610 μ, renflé en massue dans sa partie postérieure. Collier nerveux situé en arrière du milieu de l'œsophage ; le pore excréteur s'ouvre un peu au delà de la limite de l'œsophage et de l'intestin (fig. 6). Papilles cervicales très petites, peu apparentes.

Femelle (fig. 1, 3, 4). Longueur, 21 à 24 millimètres ; extrémité de la queue (fig. 4) tronquée, portant une courte pointe fine ; anus à 105 μ de cette extrémité tronquée. Vulve en fente transversale, située un peu en arrière du milieu du corps (sur un exemplaire mesurant 24 millimètres, elle est située à 14 millimètres de l'extrémité céphalique). Vagin droit, court, débouche à l'extrémité d'un *vestibule* formé de deux saccules courant parallèlement (2) et remarquables par leurs dimensions exa-

(1) Les dromadaires de Ghardaïa et les moutons de Bou Saâda et d'Alger nous ont donné un *Nematodirus filicollis* répondant entièrement à la description et aux figures de Ransom (1911) ; les œufs, dont le nombre oscille entre 13 et 32, mesurent 180 à 255 μ de longueur sur 85 à 120 μ de largeur et sont pondus à l'état de morula à 4, 8 ou 16 blastomères. Un agneau fortement cachectique nous a permis d'observer (Bou Saâda, 30 octobre 1910) une forme absolument semblable, remarquable par ce fait que les œufs, dont les dimensions sont les mêmes, se développent dans les utérus jusqu'à l'état de larve enkystée. Nous estimons qu'il y a là une simple modification qui est sans doute en relation avec un état particulier de l'hôte.

(2) Nous avons observé cette disposition des deux saccules du vestibule chez un *N. filicollis* (Mouton) ; les deux ovijecteurs courent parallèlement en arrière de la vulve, mais l'utérus antérieur revient vers l'avant pour occuper sa position normale. Cette anomalie nous permet de comprendre comment s'est réalisée la disposition que l'on observe chez notre espèce.

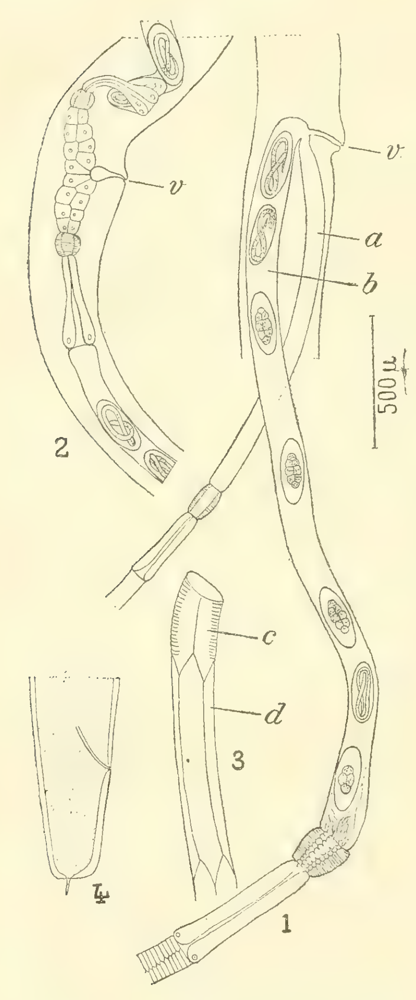


Fig. 1. — Ovijecteur du *Nematodirus mauritanicus*; *v*, vulve; *a*, *b*, saccules du vestibule.

Fig. 2. — Ovijecteur du *N. filicollis* (forme ovovivipare du mouton). *Le grossissement, indiqué par l'échelle, est le même pour ces deux figures.*

Fig. 3. — Partie antérieure du saccule *b*, vue à un grossissement plus fort; *c*, une des quatre cellules contractiles antérieures; *d*, cellules du vestibule.

Fig. 4. — Extrémité caudale de la femelle du *N. mauritanicus* (longueur 120 μ, y compris la pointe).

gérées (fig. 1) : le plus grand mesure, en effet, 3mm205, le plus petit 1mm440, alors que chez le *N. filicollis* (fig. 2) le vestibule, en forme de bissac, mesure 400 à 480 μ de longueur ; chaque saccule est cependant composé de 16 cellules, c'est-à-dire d'un nombre de cellules égal à celui qui est réalisé chez *filicollis*; la seule différence à noter est un allongement démesuré de celles-ci (fig. 3). Chaque saccule se termine par un bourrelet épais, le *sphincter*, formé de deux cellules, et celui-ci se continue par un organe en forme d'entonnoir allongé, la *trompe*, composé de quatre cellules. La partie interne de ces trois organes est tapissée d'une fine cuticule qui, à l'état de repos, apparaît plissée et chiffonnée très irrégulièrement; ce revêtement interne doit faciliter le glissement des œufs.

Les œufs contenus dans les utérus sont disposés sur deux rangées parallèles dans la région postérieure du corps, tandis que chez *filicollis* il y a un utérus antérieur et un utérus postérieur.

Ces œufs, régulièrement ellipsoïdes, à coque d'épaisseur uniforme, en nombre relativement considérable (56 à 70) par rapport à celui (12 à 32) des œufs du *N. filicollis*, sont remarquables par leurs dimensions excessives : 220 à 280 μ de longueur sur 110 à 115 μ de largeur ; un certain nombre sont en voie de segmentation, jusqu'au stade de 16 blastomères ; les autres renferment une larve enkystée ; il curieux de trouver des œufs au

stade de morula à 8 ou 16 blastomères intercalés entre des œufs larvés (fig. 1); nous pensons que ces œufs n'ont pas été fécondés et ont accompli un commencement d'évolution parthénogénétique.

Mâle (fig. 5, 6, 7, 8, 9). Longueur, 13 à 15 millimètres; épaisseur

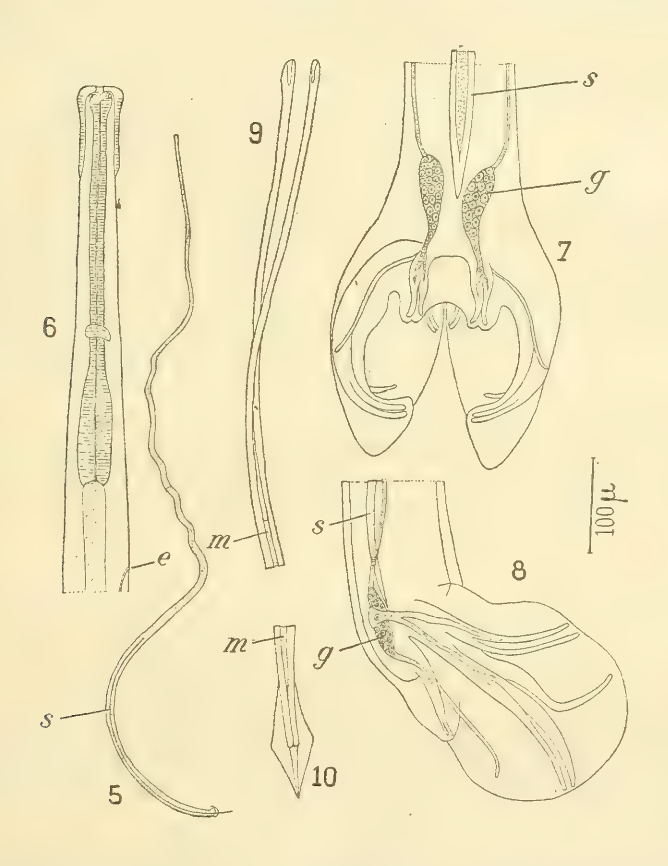


Fig. 5. — *Nematodirus mauritanicus* ♂ (longueur : 14 millim.); *s*, spicule (longueur : 4mm7).
Fig. 6. — Région antérieure du corps; *e*, pore excréteur.
Fig. 7 et Fig. 8. — Bursa vue dorsalement et latéralement; *s*, spicule; *g*, ganglion caudal qui innerve la bursa (*le grossissement identique pour ces deux figures est indiqué par l'échelle*).
Fig. 8 et Fig. 9. — 8, extrémité antérieure et 9, extrémité libre des spicules; *m*, membrane qui les unit.

maxima, 166 à 170 μ; prébursale, 120 μ; céphalique, y compris le dédoublement cuticulaire, 60 μ; sans celui-ci 38 μ.

Bursa formée de deux lobes latéraux très amples, non étalés et d'un lobe postérieur dorsal beaucoup plus petit; ce dernier est séparé par une large échancrure en deux lobules et chacun de ceux-ci sert de support

à une des côtes postérieures, lesquelles se divisent à leur extrémité en deux branches. Côtes moyennes et côtes antérieures bifurquées.

Les deux spicules, de couleur brun foncé, ont la forme de minces baguettes tubuleuses d'une longueur de 4mm5 à 5mm5 (soit environ le tiers de la longueur du corps). Ces deux baguettes, d'abord indépendantes (fig. 8), sont soudées l'une à l'autre par une mince lamelle sur les six septièmes de leur longueur (sur les trois cinquièmes chez *filicollis*) ; à leur extrémité, elles se rétrécissent et se fusionnent en une pointe fine, enveloppée latéralement par une mince membrane lancéolée.

Le Nématode, dont nous venons de donner la description, se rapproche du *Nematodirus filicollis* par la forme générale du corps, la structure de l'ovijecteur composé du même nombre de cellules, la conformation des spicules réunis par une lamelle sur une partie de leur longueur. Il est, par contre, nettement caractérisé par la longueur démesurée du vestibule et des spicules et, d'une manière générale, par une plus grande dimension de tous ses éléments ; les larves enkystées diffèrent également beaucoup.

Nous donnons à cette belle espèce le nom de *mauritanicus*, pour rappeler son parasitisme chez les dromadaires du Nord africain.

Ordre de sensibilité des éléments anatomiques a l'acétate de plomb,

par E. Maurel.

D'après mes recherches ayant porté sur le *congre*, la *grenouille*, le *pigeon* et le *lapin*, l'acétate de plomb influence les divers éléments anatomiques dans l'ordre suivant : *hématie*, *fibre lisse*, *fibre striée*, *nerf moteur*, *nerf sensitif*, *fibre cardiaque* et *leucocyte*.

Autant que j'ai pu le constater, ces divers éléments anatomiques perdent leurs fonctions et meurent dans le même ordre. De plus, cet ordre est resté le même pour les quatre animaux sur lesquels ont porté mes expériences.

Hématies. — Pour chacun de ces animaux, leurs hématies sont altérées par une quantité d'acétate de plomb qui reste sans action sur les autres éléments anatomiques : on peut donc, à la condition de bien doser l'acétate de plomb, n'agir que sur les hématies. C'est probablement ce qui explique que l'on observe l'anémie saturnine à condition de la rechercher avant les autres manifestations de cette intoxication.

Sous l'influence de l'acétate de plomb mélangé avec le sang, celui-ci étant maintenu à la température normale de l'animal, les hématies diminuent de volume ; elles deviennent crénelées, perdent leur hémo-

globine et se décolorent. Enfin, elles deviennent différentes et disparaissent dans le plasma sanguin qui devient plus foncé. Ces modifications successives restent les mêmes pour les hématies de tous les animaux et aussi pour celles de l'homme. Mais, ainsi que je l'ai dit dans une précédente communication, celles de l'homme sont beaucoup moins résistantes que celles du lapin.

Fibre lisse. — Cet élément, au moins dans les intoxications rapides, est le second impressionné par l'acétate de plomb. Ce dernier l'a fait se contracter fortement. Elle entre même sous son influence à l'état de contracture. Cette action est rendue évidente expérimentalement en injectant l'acétate de plomb par la voie hypodermique à une grenouille dont on examine la circulation au microscope. On voit alors tous les vaisseaux se contracter et cette vaso-constriction persister pendant plusieurs heures.

Fibre striée. — Celle-ci est également excitée par l'acétate de plomb, au moins par les faibles doses. Mais ensuite elle tombe en résolution et c'est dans cet état qu'elle existe à la mort de l'animal.

Nerf moteur et nerf sensitif. — Ces éléments sont impressionnés par l'acétate de plomb presque en même temps que la fibre striée. S'ils subissent une excitation, elle est très passagère. L'action la plus marquée est d'abord une diminution et ensuite la perte de leur conductibilité.

Fibre cardiaque. — Celle-ci n'est impressionnée qu'assez longtemps après les éléments précédents. Le cœur, en effet, bat encore régulièrement de vingt à trente fois par minute, chez la grenouille, quand déjà tous les éléments anatomiques précédents ont perdu leurs fonctions, et que, par conséquent, l'animal est inerte.

Leucocytes. — Cet élément résiste à l'acétate de plomb sensiblement plus que la fibre cardiaque elle-même. Toutefois, quand la dose est assez élevée, il perd ses mouvements, prend la forme sphérique et meurt dans cet état.

Ces faits ont été observés dans des intoxications assez rapides, et en employant des doses successivement croissantes. Mais, de plus, lorsque les sels de plomb pénètrent dans l'organisme par petites quantités, comme dans l'intoxication professionnelle, le plomb agit aussi sur le tissu conjonctif et sur le tissu fibreux qu'il sclérose. C'est peut-être ainsi qu'il faut expliquer les cas de goutte saturnine.

Enfin, je l'ai vu, dans les expériences, se localiser dans les cellules épithéliales des muqueuses, dans le rein, dans le foie, et dans les centres nerveux. Les éléments propres de ces organes ne m'ont paru impressionnés qu'après l'hématie et la fibre lisse, mais avant la fibre cardiaque et le leucocyte.

A l'exposé de ces faits expérimentaux, je crois pouvoir ajouter les observations suivantes :

1° Dans l'intoxication saturnine, telle que nous l'offre la clinique, les éléments anatomiques me paraissent se prendre dans le même ordre que dans les faits expérimentaux. C'est, en effet, ainsi que je l'ai dit, l'hématie qui est la première atteinte. Il n'y a pas d'intoxication saturnine sans anémie. Puis viennent les manifestations dépendant de la fibre lisse : coliques, ténesme anal, ténesme vésical, spasme des vaisseaux, contractions utérines provoquant des accouchements prématurés, etc.

Fibre striée. — Les localisations du saturnisme sur cet aliment anatomique sont moins fréquentes. Elles se manifestent surtout par des paralysies.

Nerfs moteurs et sensitifs. — Les atteintes de ces deux éléments se rapprochent comme fréquence de celles de la fibre striée. Mais celles sur le système *nerveux* central, *sur le cœur* et le *tissu conjonctif* sont beaucoup plus rares.

Enfin, la résistance des *leucocytes* aux sels de plomb expliquerait peut-être la rareté des complications pyogéniques dans le saturnisme, tandis que l'action élective des sels de mercure sur le même élément expliquerait la fréquence des mêmes complications dans le mercurialisme.

Comme on le voit, il y aurait donc une réelle coïncidence entre les faits expérimentaux et les faits cliniques et les premiers expliqueraient les seconds.

La deuxième observation est que, dans les expériences faites avec le Dr Carcanague (1), ce sont les éléments anatomiques les plus sensibles qui ont contenu le plus de plomb. L'ordre de sensibilité des éléments anatomiques dépendrait donc de la quantité de plomb que chacun de ces éléments peut retenir.

(*Laboratoire personnel du Dr Maurel.*)

(1) De la répartition du plomb dans les divers organes et tissus du lapin en l'injectant sous forme d'acétate de plomb, par doses répétées, par la voie hypodermique, par Maurel et Carcanague. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 19 juillet 1912, p. 129 et 26 juillet 1912, p. 127.

Voir aussi deux communications précédentes :

1° Détermination des doses d'acétate de plomb, minima mortelles, toxiques et thérapeutiques pour quelques vertébrés. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 23 novembre 1912, p. 506, et Action de l'acétate de plomb sur les éléments figurés du sang du lapin et de l'homme. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 30 novembre 1912, p. 550.

Sur l'histo-microbiologie des néphrites syphilitiques,

par Le Play, Sézary et Pasteur Vallery-Radot.

Nous avons imprégné à l'argent, selon la méthode de Bertarelli et Volpino, des fragments de reins provenant de sujets morts de néphrite aiguë ou chronique. *Ces sujets n'étaient pas syphilitiques* (antécédents et stigmates nuls, réaction de Wassermann négative dans les cas où elle a été pratiquée) : il s'agissait de saturnins, d'artério-scléreux et d'un tuberculeux de dix-neuf ans atteint de néphrite parenchymateuse.

Nous avons mis en évidence, dans l'exsudat albumineux et dans les cylindres homogènes qui occupent la lumière des tubes urinaires sécréteurs et excréteurs, des filaments fortement imprégnés en noir comme le tréponème de la syphilis, manifestement linéaires et non composés de ces granulations juxtaposées que donne parfois le précipité argentique. Certains de ces filaments sont accolés aux cellules bordantes; il en est même qui paraissent intra-cellulaires (ce qui est peut-être une illusion).

Quelques-uns sont très fins et présentent des spires étroites et régulières; ces types, rares, mais indéniables, simulent le tréponème de la syphilis.

A côté d'eux, on en voit de plus nombreux, qui sont épais, sinueux, irrégulièrement spiralés.

Ces filaments sont tantôt isolés, tantôt groupés dans certaines régions et particulièrement dans la substance corticale. Nous n'en n'avons trouvé ni dans le tissu interstitiel, ni dans les glomérules, ni dans les parois vasculaires.

Par leur forme, ils rappellent le tréponème. Les premiers types prêtent particulièrement à la confusion et, à côté d'eux, les seconds pourraient être considérés comme des spirilles déformés par leur séjour dans le liquide urinaire ; la difficulté du diagnostic nous a été confirmée par le professeur Hoffmann, auquel nous avons montré nos préparations.

Or, nous croyons, étant données d'une part la fréquence avec laquelle nous les avons retrouvés dans les néphrites et la rareté du tréponème dans les lésions viscérales syphilitiques, d'autre part leur présence dans des néphrites non syphilitiques, que ces filaments doivent être radicalement distingués du tréponème. Leur nature même nous échappe : ils sont invisibles après coloration à l'hématéine-éosine ; l'orcéine ne les teinte pas (ce qui élimine leur nature élastique) ; peut-être s'agit-il de filaments chromatiniens provenant de noyaux détruits, peut-être aussi de microorganismes non déterminés.

Quoi qu'il en soit, l'imprégnation argentique de l'aorte, des artères,

du foie, des surrénales, ne montre rien de semblable; la même confusion ne peut donc exister dans ces organes.

La cause d'erreur que nous signalons nous paraît utile à retenir. Dans certaines observations de néphrite syphilitique de l'adulte, on a signalé en effet la présence de tréponèmes soit dans les urines (Hirschberg, Mac Lennan, Dreyer et Tœpel, Barth et Michaux), soit dans les coupes du rein (Le Play et Sézary, Faroy). Or, dans beaucoup de ces cas, si ce n'est dans tous, il est très probable qu'il s'agissait des filaments que nous décrivons aujourd'hui. Pour notre part, nous reconnaissons que les spirilles décrits par deux d'entre nous dans un cas de néphrite syphilitique secondaire ne se distinguent nullement des pseudo-tréponèmes que nous avons décelés depuis dans des reins non syphilitiques.

Il faut donc tenir pour non convaincants les cas analogues, où des filaments spiralés se trouveraient uniquement dans les tubes urinaires, contre les cellules bordantes et dans les cylindres, alors qu'ils feraient défaut dans le tissu interstitiel, les glomérules ou les parois vasculaires. Des localisations parenchymateuses plus intimes, comme on les a constatées dans la syphilis héréditaire du rein, un aspect moins atypique, constitueraient au contraire des arguments en faveur de l'authenticité des tréponèmes.

On voit aussi combien il faut être prudent dans l'interprétation des filaments spiralés que l'on peut trouver dans les urines des syphilitiques.

Valeur faible de l'imperfection uréogénique chez un diabétique acidosique en traitement alcalin.

Note de I. Biscons, présentée par L.-C. Maillard.

En outre des faits exposés dans mes récentes notes (1), j'ai observé un cas particulièrement instructif en ce qu'il montre l'indépendance de l'acidose et de l'imperfection uréogénique chez un diabétique soumis au traitement alcalin.

M. C..., quarante-huit ans, infection gastro-intestinale avec ictère en 1911; glucosurie constatée en avril 1912 (66 grammes par litre); en juillet 1912, ictère et amaigrissement de 9-10 kilos; arrivée à Vichy le 2 août 1912, foie petit, glucosurie minime, état général médiocre, asthénie prononcée, insomnies.

Le 11 août, embarras gastrique, état subfébrile; zone hépatique sensible, subictère. Le 12 août, congestion du foie, typique et intense, fièvre

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, séances des 16 et 30 novembre 1912.

38°5-39°. Après quatre ou cinq jours, atténuation progressive des symptômes, relèvement de l'état général fortement impressionné.

Traitement : purgatifs salins; à partir du 15 août, bicarbonate de sodium, (10 grammes par jour) continué pendant plusieurs jours.

Bien que l'analyse complète n'ait pas été faite avant le début des accidents, les résultats obtenus offrent quelque intérêt.

La glucosurie et l'imperfection uréogénique n'ont pas suivi une marche franchement parallèle. L'imperfection uréogénique a été influencée fortement par l'absorption des alcalins; mais les corps acétoniques, abondants au moment de la complication et traduisant un état sérieux d'acidose, n'ont pas disparu pour cela. Malgré la diminution immédiate de l'imperfection uréogénique, la décroissance des corps acétoniques n'a été que progressive et assez lente (1).

DATE	VOLUME	AZOTE formol.	AZOTE d'urée.	IMPERF. uréogén.	GLUCOSE par jour.	ACÉTONE	ACIDE acétylacétique.
5 août.	2000	»	»	»	7,40	Traces.	0
10 août	2200	»	»	»	20,87	Traces.	Traces.
15 août.	2100	1,080	9,59	10,12	116,21	Notable.	Notable.
16 août.	1400	0,658	12,62	4,68	90,20	Considérable.	Considérable.
17 août.	1600	0,757	10,14	6,90	64,20	Considérable.	Considérable.
18 août.	1600	0,650	13,33	4,42	63,42	Considérable.	Notable.
19 août.	1900	0,715	9,72	6,35	59,62	Présence.	Présence.
20 août.	2400	0,411	6,11	5,78	41,61	Présence.	Présence.
21 août.	2400	0,353	6,34	5,27	50,40	Présence.	Présence.
22 août.	2500	0,346	8,23	3,98	25,00	Présence.	Présence.
26 août.	1800	0,576	11,35	4,82	67,61	Traces.	Traces.
30 août.	2110	0,355	8,02	4,03	84,63	0	0
4 sept.	1800	0,477	10,55	4,05	50,40	Traces très légères.	Traces très légères.

(*Hôpital militaire thermal de Vichy.*)

A PROPOS DE LA GLANDE MYOMÉTRIALE,

par BOUIN et ANCEL.

Nous avons signalé en 1910, dans le muscle utérin de la Lapine gestante, l'existence de cellules périvasculaires qui présentent les caractères cytolo-

(1) Le même fait apparaît dans l'observation III, page 190, de la thèse de A. Lanzenberg, dont j'ai eu connaissance après l'exécution de mes propres recherches.

giques des cellules glandulaires. L'ensemble de ces éléments possède l'architecture d'une glande endocrine diffuse que nous avons nommée glande myométriale. Elle apparaît à mi-terme et elle disparaît peu de temps avant la mise bas. Elle a été retrouvée avec les mêmes caractères de structure et d'évolution par Vermeersch chez la Lapine et par Keiffer chez le Cobaye et la Ratte.

Nous avons émis sur le rôle de cette glande myométriale l'hypothèse qu'elle conditionnerait chez le Lapin, entre autres fonctions, la phase glandulaire gravidique de la mamelle, tandis que la phase précédente où le développement gravidique est sous la dépendance du corps jaune. Nous avons réalisé des expériences permettant de savoir quelle pouvait être la valeur de cette hypothèse. Nous avons tout d'abord cherché à faire apparaître la glande myométriale en l'absence de fœtus et de placenta fœtal et y sommes parvenus en utilisant une technique voisine de celle de Lœb, qui consiste à blesser un utérus « préparé » par le corps jaune. Dans ces conditions, un bon nombre d'acini mammaires entrent en sécrétion et l'examen microscopique des cornes utérines lésées fait constater l'existence de cellules myométriales. Ce résultat nous a paru rendre très vraisemblable l'hypothèse que nous avions formulée.

M. Mercier a repris nos expériences en suivant exactement notre méthode et en utilisant le même animal. Il provoque la rupture folliculaire par coït d'une femelle en rut avec un mâle rendu infécond et constate parallèlement à la formation des corps jaunes le développement gravidique de la mamelle. Il blesse ensuite l'utérus en réséquant en partie chacune des cornes utérines et constate au vingt-deuxième jour l'existence de sécrétion lactée dans certains lobules glandulaires; mais il n'observe pas le développement des cellules myométriales dans le muscle utérin. En somme, les expériences de M. Mercier sont confirmatives des nôtres, sauf en ce qui concerne l'apparition des cellules myométriales après lésion d'un utérus « préparé » par le corps jaune.

Nous comprenons parfaitement qu'une discussion soit possible à ce sujet. En effet, d'après nos observations, les cellules myométriales qui se développent dans ces conditions expérimentales sont peu nombreuses, disséminées et d'évolution rapide. La sécrétion mammaire est, elle aussi, peu abondante; ce n'est qu'un début de sécrétion. Il est donc possible que, si M. Mercier n'a pu retrouver les cellules myométriales, c'est parce qu'elles avaient déjà disparu ou étaient en voie de régression quand il a fait son examen histologique. Pour savoir si l'on peut obtenir expérimentalement de la sécrétion lactée sans intervention d'une sécrétion interne ayant pour origine les cellules myométriales, l'expérience que M. Mercier nous a empruntée n'est pas démonstrative; il en faut instituer qui ne soient pas susceptibles de donner naissance à des cellules myométriales même peu nombreuses et fugaces. C'est ce que nous avons commencé de faire. Quel que soit le résultat de ces expériences, notre hypothèse garde toute sa vraisemblance. Il n'en est pas de même si l'on admet la conclusion de M. Mercier.

D'après cet auteur, en effet, les cellules myométriales ont « une pro-

priété physiologique précise » ; ce sont « des néphrophagocytes », c'est-à-dire des cellules ayant une double fonction phagocytaire et éliminatrice. Cette affirmation s'appuie sur l'observation qu'elles absorbent le carmin soluble ou le carmin en poudre injecté dans la cavité abdominale ou dans une veine. C'est là, conclut M. Mercier, « un fait nouveau qui précise la valeur physiologique de ces cellules ».

Il n'est pas nécessaire d'être un biologiste très averti pour s'apercevoir que cette conclusion est basée sur un raisonnement inexact, dont la source se trouve dans le fait de définir une cellule d'après une de ses propriétés physiologiques, et d'attribuer le même rôle à toutes les cellules qui possèdent une propriété commune. Nous ne nous étonnerons donc pas si ce raisonnement conduit à considérer comme « identiques au point de vue physiologique » toutes les cellules qui fixent le carmin, c'est-à-dire les globules blancs, les cellules endovasculaires du foie, les cellules connectives rhagiocrines, les cellules des tubes contournés du rein, certaines cellules du stroma conjonctif de la tumeur de greffe, les cellules myométriales, etc. Pour nous, le fait de fixer le carmin est une propriété nouvelle de la glande myométriale, mais nous ne voyons pas en quoi cette propriété en exclut d'autres. Nous répondons à M. Mercier que la théorie du néphrophagocyte nous apparaît comme une manifestation de la puissance des mots et de la magie des formules, et nous regrettons d'être obligés de lui dire que nous l'en croyons victime.

LA FORMULE SANGUINE AU COURS DE LA VACCCINATION ANTITYPHOÏDE,

par MARCEL BLOCH et PIERRE CREUZÉ.

Certains auteurs ont noté des modifications éphémères mais assez importantes de la formule sanguine chez les sujets venant de subir la vaccination.

Al. Hamilton (1) décrit une leucopénie transitoire avec disparition des éosinophiles, suivie bientôt de leur réapparition avec hyperleucocytose.

Courmont et Rochaix (2), après lavements de cultures tuées de bacille d'Eberth, constatent pendant plusieurs jours une chute du nombre des polynucléaires, avec augmentation des grands et moyens mononucléaires.

Chez les sujets vaccinés par la méthode de Chantemesse, nous avons

(1) A. Hamilton. Experiments in antityph. inoculation. *Transactions of the Chicago Path. Society*, vol. VIII, 1911.

(2) Courmont et Rochaix. Vaccination antityphoïde par la voie intestinale et mononucléose consécutive, *Revue de Médecine*, octobre 1911.

pratiqué des examens de sang de deux heures en deux heures après les injections vaccinales; ils ne nous ont montré aucune variation du nombre des hématies et *des variations très faibles du nombre des globules blancs. A aucun moment nous n'avons constaté de leucopénie* même transitoire. L'équilibre leucocytaire est également à peine modifié : les éosinophiles ne disparaissent pas; quelquefois, on observe une légère augmentation des moyens et grands mononucléaires, et ceci seulement dans les toutes premières heures qui suivent l'injection vaccinale.

A l'inverse des auteurs précités, nous ne pouvons donc comparer cette réaction hématique à celle déterminée par la fièvre typhoïde.

Le peu de modifications imprimées à l'équilibre des éléments figurés de nos sujets tient sans doute à la façon très progressive dont a été opérée la vaccination.

Les perturbations de la formule sanguine, observées par certains auteurs, tiennent peut-être à l'introduction d'une première dose trop massive d'antigène dans l'organisme.

Action des sels de terres rares sur le développement du bacille tuberculeux et de *l'Aspergillus niger*,

par Albert Frouin.

J'ai étudié antérieurement l'action des sels de terres rares sur le développement et les propriétés biologiques de certaines espèces microbiennes. Ces recherches ont été communiquées à la Société de Biologie (1).

En ce qui concerne le bacille tuberculeux, les résultats que j'ai communiqués impliquent en eux-mêmes la connaissance des éléments minéraux nécessaires au développement de ce microbe en présence d'un aliment azoté simple et défini.

Depuis ma communication, M. Sauton (2) a publié le résultat de ses recherches sur la nutrition minérale du bacille tuberculeux. Je ne puis que confirmer ses recherches sur l'importance des éléments suivants : P. S. Mg. K. Ayant constaté que les sels de terres rares pouvaient rem-

(1) Albert Frouin. Action des sels de vanadium et des terres rares sur le développement du bacille tuberculeux. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 22 juin 1912, p. 1034.

Albert Frouin et Suzanne Ledelet. Action du vanadate de soude sur le développement du bacille pyocyanique et la production des pigments. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 15 juin 1912, p. 981.

(2) B. Sauton. Sur la nutrition minérale du bacille tuberculeux. *VIII[e] Congrès international de chimie appliquée*, vol. XIX, p. 267, 1912.

placer le magnésium au point de vue de la production du pigment par le bacille pyocyanique, il y avait lieu de se demander si ces éléments pouvaient remplacer les sels de magnésium au point de vue du pouvoir végétatif des microbes.

Mes expériences ont été faites sur le bacille tuberculeux et sur l'*Aspergillus niger*.

J'ai employé les sulfates de cérium, de lanthane, de néodyme, de praséodyme, de samarium, de thorium, d'yttrium. Quelles que soient les quantités employées, ces divers sels ont donné des résultats négatifs, c'est-à-dire qu'ils ne peuvent pas remplacer les sels de magnésium pour la culture du bacille tuberculeux et de l'*Aspergillus niger*.

Sur les propriétés synthétisantes d'un enzyme contenu dans la levure de bière de fermentation basse séchée a l'air (glucosidase α),

par Em. Bourquelot, H. Hérissey et M. Bridel.

Les glucosides d'alcools, dérivés du glucose *d*, obtenus synthétiquement à l'aide de l'émulsine (1), sont lévogyres et, pratiquement, complètement hydrolysables en solution aqueuse par cette même émulsine qui a servi à les préparer ; ils appartiennent donc à la série des glucosides β d'Em. Fischer.

Lorsqu'on dissout ces glucosides dans les alcools correspondants préalablement chargés de gaz chlorhydrique, ils sont transformés en leurs composés isomères, dextrogyres, non hydrolysables par l'émulsine, mais bien par un enzyme contenu dans la levure de bière basse, séchée à l'air (2) ; ces glucosides rentrant dans la série α de Fischer, on peut, d'une manière explicite, désigner le ferment qui les dédouble sous le nom de *glucosidase α*.

Le fait que l'émulsine, qui hydrolyse les glucosides β, peut effectuer la réaction inverse, c'est-à-dire la synthèse de ces mêmes glucosides, nous a amenés à penser, par analogie, que la glucosidase α de la levure, qui hydrolyse les glucosides α, pourrait de même effectuer la synthèse biochimique de ces glucosides α.

Nous avons donc entrepris, en opérant avec les alcools éthylique et méthylique, un certain nombre d'essais dans le but d'étudier cette hypothèse.

(1) Ces glucosides sont actuellement au nombre de neuf. Leur obtention par MM. Bourquelot et Bridel a été exposée dans différentes notes à l'Académie des Sciences, du 20 mai au 28 octobre 1912.

(2) *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, séance du 17 juin 1912, p. 1738.

I. — Comme l'emploi de l'alcool éthylique à 80-85 degrés avait donné d'excellents résultats dans la préparation, par synthèse biochimique, de l'éthylglucoside β, nous avons d'abord essayé l'action, à la température ordinaire, de la glucosidase α sur une solution de glucose dans l'alcool éthylique à 85 degrés. Le pouvoir rotatoire du glucose *d* en solution étant de + 52°,5 et celui de l'éthylglucoside α étant sensiblement triple (+ 150°,6), on voit que la formation éventuelle de ce composé devait se manifester par une augmentation de la rotation droite primitive de la solution.

Des solutions de glucose *d* à 2 grammes environ pour 100 c. c., dans l'alcoo éthylique à 84-85 degrés, ont été additionnées de levure basse, lavée et séchée à l'air, riche en glucosidase α; pendant les premiers jours il ne s'est fait aucun changement apparent de la rotation des solutions qui était sensiblement de + 2°22′ ($l = 2$). Au bout d'un long temps seulement il s'est fait des diminutions appréciables de cette rotation (16′ en deux mois et demi, 24′ en cinq mois, $t = 15$-22 degrés).

Avec des solutions de glucose à 1 gramme pour 100 c.c. dans de l'alcool méthylique contenant 10 à 11 c.c. d'eau pour 100 c.c., en opérant d'ailleurs avec une levure différente, on a observé en cinq mois une diminution de 8 à 10′ sur une rotation initiale de + 1°8′.

Les résultats obtenus indiquaient donc qu'il ne s'était pas fait de réaction dans le sens d'une synthèse de glucoside α, mais bien plutôt une réaction, faible d'ailleurs, ayant conduit à la formation d'une très petite quantité de glucoside β lequel est lévogyre ; la glucosidase α s'était montrée inactive dans les alcools considérés et le faible retour vers la gauche observé devait être vraisemblablement attribué à la présence d'émulsine proprement dite dans la levure desséchée au contact de l'air. Ces insuccès nous ont conduits à faire des essais dans une direction toute différente.

II. — On distingue deux variétés de glucose *d* : l'une ayant un pouvoir rotatoire de + 20 degrés environ, l'autre de + 106 degrés environ ; dissoute dans l'eau, l'une ou l'autre de ces deux variétés aboutit finalement à un mélange des deux, possédant un pouvoir rotatoire de + 52°,5 ; on admet que la première variété serait celle qui entre dans la constitution des glucosides β. tandis que la seconde figurerait dans la constitution des glucosides α. Prenant ces faits en considération, nous avons pensé qu'il était peut-être nécessaire, pour permettre à la glucosidase α d'exercer une réaction synthétisante, d'utiliser la variété de glucose présentant le pouvoir rotatoire le plus élevé.

Comme le glucose cristallisé ordinaire présente précisément, au moment où il se dissout, les propriétés de cette dernière, nous avons fait agir la glucosidase α en présence d'alcool éthylique à 85 degrés, sur du glucose en grand excès. Nous pensions que la glucosidase α aurait ainsi

effectué peut-être une réaction synthétique sur le glucose au fur et à mesure de la dissolution de ce dernier (celui-ci se présentant alors sous la variété du pouvoir rotatoire le plus élevé), le glucose ainsi utilisé étant remplacé par d'autre glucose entrant en solution.

Les résultats obtenus dans cet ordre de recherches sont restés complètement négatifs.

III. — Dans ces conditions, il était indiqué de procéder à des essais méthodiques tendant à nous renseigner d'une façon précise sur les conditions de milieu spéciales à l'action de la glucosidase α, en envisageant cette action à la fois au point de vue du dédoublement hydrolytique et au point de vue de la synthèse biochimique. Voici sommairement indiquée la façon dont on a disposé les expériences :

D'une part, on a fait agir la glucosidase α sur des solutions de glucose dans de l'alcool éthylique à divers titres (alcools à 10c, 20c, 30c, 40c et 50c). La solution étant à 1 p. 100 de glucose et la température de + 18 degrés, on a constaté que la rotation de cette solution avait en cinq jours passé respectivement de 1°2' à + 1°14', + 1°26', + 1°40', + 1°8', + 1°6'. La glucosidase α paraît donc avoir exercé dans ces conditions une action synthétisante augmentant avec le titre alcoolique jusqu'à 30 degrés et diminuant ensuite brusquement.

D'autre part, on a essayé l'action hydrolysante de la glucosidase α (1) sur des solutions de méthylglucoside α (préparé par voie chimique), en solution dans de l'alcool méthylique à différentes concentrations (10 c. c., 20 c. c, 30 c. c., etc., pour 100 c.c. de solution contenant 1 gramme de glucoside α). On a constaté ainsi qu'il ne se faisait pas de dédoublement sensible, à la température ordinaire, dans des alcools de concentration supérieure à 40 c. c. p. 100 c.c.

Les résultats combinés des séries d'expériences décrites en III nous indiquaient ainsi que les conditions favorables à l'action de la glucosidase α étaient tout à fait différentes de celles observées antérieurement avec l'émulsine, qui peut dédoubler ou synthétiser des glucosides dans des alcools de titre très élevé.

Il s'ensuivait qu'on ne pouvait vraisemblablement escompter la constatation d'une action synthétisante de la glucosidase α qu'en utilisant des alcools méthylique ou éthylique d'un titre de 30 à 35 centièmes.

Un certain nombre d'essais inspirés de cette idée directrice ont été mis en train. Les expériences rapportées plus haut nous autorisent à espérer que nous pourrons obtenir ainsi des glucosides α par voie de synthèse biochimique.

(1) La glucosidase α employée avait été vérifiée très active sur le méthylglucoside α en solution aqueuse.

Propriétés anticoagulantes des acides thymo-nucléinique et thymique,

par M. Doyon et F. Sarvonat.

I. — Nous avons préparé l'acide thymo-nucléinique à partir du thymus de veau, suivant la méthode de Neumann (1). L'auteur décrit deux variétés d'acides : l'une, obtenue après une demi-heure d'hydrolyse, l'acide α, dont le sel de sodium donne, en présence des sels neutres, une gélatinisation ; l'autre, obtenue après deux heures d'hydrolyse, l'acide β, dont les sels ne gélatinisent pas. Nous avons constaté que ces deux acides possèdent la propriété d'empêcher, *in vitro*, la coagulation du sang; toutefois, le second nous a paru plus actif que le premier. Dans un cas, nous avons dosé le phosphore d'un échantillon du mélange des deux acides et trouvé la teneur de 10 p. 100.

II. — L'acide thymique est un terme intermédiaire de l'hydrolyse incomplète de l'acide thymo-nucléinique. Nous avons préparé cet acide en suivant la technique indiquée par A. Morel (2). Le thymate de soude empêche, *in vitro*, la coagulation du sang.

(*Travail du laboratoire de Physiologie de la Faculté de médecine de Lyon.*)

Effets rapides et non thérapeutiques du traitement thyroïdien,

par Léopold-Lévi.

Dans une note présentée en 1908 à la Société sur le « traitement thyroïdien, pierre de touche », j'avais insisté sur les effets *thérapeutiques immédiats* du traitement thyroïdien.

Je me propose d'étudier aujourd'hui les effets rapides, parfois immédiats, mais non thérapeutiques, du même traitement thyroïdien.

A. — Voici d'abord des faits. Nous en tirerons ensuite des déductions.

1° Une malade atteinte de goitre simple ingère deux cachets de 0 gr. 025 de poudre thyroïdienne à un jour d'intervalle. Elle ressent des battements de cœur, une gêne respiratoire qu'elle n'avait jamais éprouvés auparavant. Ces phénomènes cédèrent d'ailleurs à une suspension de traitement d'une semaine.

(1) A. Neumann. Verhandl. der physiol. Gesell. in *Archiv für Anat. und Phys.* Phys. Suppl. 1899, p. 553.

(2) A. Morel. *Précis de technique chimique*, 1909, p. 632.

2° Un scléreux de soixante-trois ans, après avoir absorbé deux cachets de 0 gr. 10 de poudre thyroïdienne, est pris de spasme urétral interdisant le passage d'une sonde 18, qu'il passe depuis de longs mois. En même temps, se produit un spasme intestinal avec constipation exagérée.

3° Une rhumatisante, au cinquième cachet de corps thyroïde de 0 gr. 10, éprouve des chaleurs généralisées, des transpirations, des battements de cœur, des vertiges, de la céphalée, des nausées. Ces phénomènes s'atténuent après suspension de la médication pendant trois jours. Le traitement est repris par cachets de 0 gr. 025. Plus tard, la malade supporte 0 gr. 10 et 0 gr. 20 par jour.

Tous ces troubles pourraient être considérés comme d'origine suggestive, ce qui montre tout au moins la participation du *système nerveux* dans leur production. En voici d'autres concernant la *nutrition*.

4° Un jeune homme de dix-sept ans et demi, tandis qu'il prend 20 cachets de 0 gr. 025 de corps thyroïde, a son poids qui passe de 68 kil. 300 à 67 kil. 500, à 66 kil. 650.

5° Dans des recherches (entreprises avec le Dr Ayrignac) relatives à l'action du traitement thyroïdien sur les échanges nutritifs, nous avons vu se produire, au début de la médication, des décharges d'éléments, d'ailleurs variables d'un sujet à l'autre, de phosphates, sulfates, chlorures. Cette « période chaotique », qui se traduit par une déperdition excessive d'éléments urinaires, est transitoire. Le traitement thyroïdien exerce ensuite une action, soit régulatrice, soit excitatrice des échanges.

De ces faits, on peut déduire des considérations pratiques et doctrinales.

Au point de vue *pratique* : 1° il faut surveiller la médication thyroïdienne, au début surtout ; 2° il faut prescrire des doses plutôt inférieures à celles que l'on juge convenir au sujet; laisser un jour d'intervalle entre les premières doses; 3° l'expérience nous apprend que les malades qui se montrent si sensibles à la thyroïdothérapie au début sont, en général, favorablement influencés lorsque les doses prescrites sont tout à fait adéquates à leur tempérament.

Au point de vue *doctrinal* : si de petites doses de corps thyroïde ingéré exercent une telle action sur le système nerveux et le métabolisme, on conçoit que des doses très minimes de substance thyroïdienne humaine, introduites en excès dans le sang, du fait d'un hyperfonctionnement thyroïdien, puissent produire des effets au moins analogues. Il suffira donc d'une petite variation dans le fonctionnement thyroïdien pour voir se réaliser, comme à la suite d'une émotion, un syndrome basedowiforme.

D'autre part, l'étude des faits démontre que les troubles observés, qui sont à allure hyperthyroïdienne, se produiront plus facilement chez les sujets ayant déjà une hyperthyroïdie continue, bien que parfois latente, (goitre hyperplasié qui fait une basedowification paroxystique (cas I),

constipation, amaigrissement continu, qui s'accentuent, cas II, IV). On ne peut se demander, dans ces conditions, si l'*hyperthyroïdémie* surajoutée pourrait être l'équivalent de la substance déchaînante d'un choc anaphylactique, dont l'hyperthyroïdie continue fournit la substance préparante.

C'est dans ce sens que, dans un travail récent (1), j'ai apporté des arguments, pour fournir une théorie de la maladie de Basedow, fondée sur l'anaphylaxie, et pour essayer de démontrer que les accidents du neuro-arthritisme thyroïdien (œdèmes, urticaires, asthme, poussées articulaires etc.) étaient en partie liés à une *anaphylaxie endogène, d'origine thyroïdienne.*

Sur une manifestation du phototropisme positif,

par Paul Desroche.

J'ai indiqué antérieurement (2) que la vitesse des zoospores de Chlamydomonas, positivement phototropiques, n'est pas influencée par la valeur de l'intensité lumineuse à laquelle on les soumet. La lumière a sur elles une action purement directrice, mais n'influe pas par son intensité sur la vitesse de leur mouvement. Je me propose dans cette note d'exposer la plus frappante des expériences que j'ai effectuées à ce sujet.

Je réalise un plan lumineux, c'est-à-dire un faisceau de lumière parallèle, dont la section droite est un rectangle très allongé, de 5 millimètres de longueur et de $0^{mm}5$ de hauteur. Ce faisceau lumineux pénètre dans une mince lame d'eau horizontale sous une incidence de 45 degrés et y détermine trois régions A B et C (fig.). Les régions A et C ne reçoivent aucune lumière, la région B forme entre elles une sorte de cloison traversée par un flux lumineux se propageant dans le sens de la flèche F. Je rassemble d'abord les zoospores dans la région A au moyen d'une source lumineuse accessoire. Cette source éteinte, je constate que très rapidement, en quelques minutes, les zoospores se sont rassemblées contre le plan *m n* de séparation entre A et B et dans la région A, c'est-à-dire dans la région obscure. Elles ne pénètrent pas dans la région éclairée B qui paraît former pour elles une sorte de mur, infranchissable dans ce sens.

Je masque ensuite momentanément la source d'où émane le plan

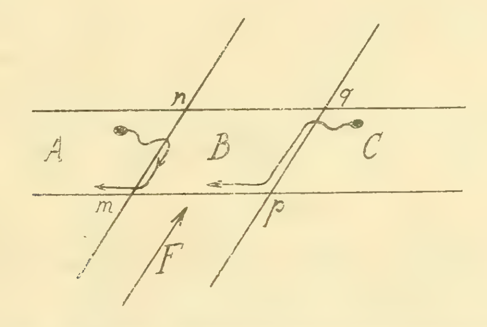
(1) Léopold-Lévi. Neuro-arthritisme thyroïdien et anaphylaxie. *Répertoire de Médecine internationale*, 21 sept. 1912.

(2) Desroche. Sur le phototropisme des zoospores de Chlamydomonas. *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences de Paris*, t. CLII, 1911, p. 890.

lumineux B et je rassemble les zoospores dans la région C, puis je démasque B. Je constate que les zoospores traversent cette fois la cloison B et vont à nouveau se rassembler au même endroit que dans la première phase de l'expérience, c'est-à-dire contre la surface m n et dans la région A.

Le plan lumineux B joue ainsi le rôle d'une sorte de cloison semi-perméable, de soupape plus exactement, les zoospores pouvant traverser cette cloison dans un certain sens, mais se montrant absolument incapables de le faire dans le sens opposé.

Ce phénomène, surprenant *a priori*, s'explique très simplement si l'on admet la *sensibilité des zoospores à la direction de la lumière* et non à son intensité.



Considérons en effet, dans la première phase de l'expérience, une zoospore située dans la région A ; elle parcourt une trajectoire irrégulière sans aucune direction dominante, puisque, théoriquement du moins, elle ne reçoit aucune lumière. Pratiquement il est impossible d'éviter qu'il n'y ait dans la région A un peu de lumière diffuse venant de B ; si bien que la zoospore, si irrégulier que soit son trajet, va tendre cependant à se diriger vers B. D'ailleurs, même en l'absence de toute lumière diffuse, il arriverait certainement un moment où la zoospore atteindrait le plan de séparation entre A et B; ce moment pourrait seulement être assez tardif. Supposons alors que la zoospore traverse le plan de séparation : elle se trouve brusquement soumise à l'influence des rayons lumineux arrivant dans le sens de la flèche F, et se dirige en sens inverse de cette flèche, c'est-à-dire vers le bas. Elle ne tarde pas à rencontrer le fond de la lame d'eau ; il est facile de se rendre compte qu'elle va progresser sur ce fond vers la gauche et par suite rentrer dans la zone A. A ce moment l'influence de la lumière cesse brusquement, la lumière diffuse agit seule, et la zoospore reste au voisinage du plan $m\,n$ et du côté de ce plan situé dans la région A. Jamais elle ne pourra le traverser puisque chaque fois qu'elle essaiera elle sera orientée aussitôt vers le bas, puis vers la gauche, c'est-à-dire ramenée rapidement dans la région A.

Pour ce qui est de la deuxième phase de l'expérience, une zoospore, primitivement placée dans la région C, va encore atteindre, au bout d'un temps plus ou moins long, le plan $p\ q$ de séparation entre C et B. Dès qu'elle aura traversé ce plan, elle sera orientée vers le bas, rencontrera le fond, s'orientera encore à gauche et atteindra finalement la région A après avoir traversé la cloison lumineuse B.

On admet parfois que le phototropisme positif a pour effet dans la nature d'amener les organismes dans les régions éclairées. Je pense au contraire, bien que ceci paraisse paradoxal *a priori*, que le phototropisme positif a le plus souvent pour effet d'écarter les organismes de ces régions éclairées et de les amener dans les régions d'ombre.

(*Travail du laboratoire de Botanique de l'École normale supérieure.*)

Amélioration du procédé d'homogénéisation des crachats par la lessive de soude,

par A. Lucas.

Dans cette note, nous faisons connaître une nouvelle méthode destinée à faciliter la recherche du bacille tuberculeux dans les crachats. L'irrégularité et la variabilité des résultats obtenus nous a semblé tenir à la difficulté de collectionner les bacilles après homogénéisation. Déjà la notion de densité posée par Nebel et Dilg et développée par Bezançon et Philibert avait permis d'obtenir des résultats plus précis et plus constants. Dans nos recherches, nous nous sommes inspiré de la méthode de ces derniers (lessive de soude et recherche du bacille dans le culot de centrifugation), mais en ramenant toujours et systématiquement la densité de notre homogénéisation à 0,999. De plus, au cours de nos expériences, nous nous étions demandé si ce procédé, malgré les bons résultats qu'il nous donnait, n'était pas encore susceptible de quelque amélioration, et nous nous posions la question de savoir si, tout comme dans le phénomène de l'agglutination du bacille d'Eberth, la présence d'un sérum antituberculeux ne favoriserait pas l'agglutination des bacilles de Koch et leur précipitation, et si leur nombre ne s'en trouverait pas augmenté, le sérum agissant comme centre d'attraction s'opposant dans une certaine mesure à leur dissémination au sein de la solution. Dans ce sens, nous avons ajouté à 15 c.c. de liquide d'homogénéisation II gouttes de sérum de Marmorek. Sur nos lames, nous avons trouvé les bacilles agglutinés en amas plus ou moins considérables, alors que les préparations faites avec le culot du tube témoin, c'est-à-dire ne contenant que le liquide d'homogénéisation, ne présentaient nullement cet aspect. Cette agglutination très forte rendant im-

possible toute numération et désirant établir une comparaison entre la méthode précédente et la nôtre, nous avons diminué la dose de sérum, et après tâtonnement nous nous sommes arrêté à la dose de II ou III gouttes par 50 c.c.

Néanmoins, nous n'affirmons pas que cette dose est toujours suffisante pour obtenir du procédé son maximum de rendement; et peut-être faut-il voir là la cause de la différence plus ou moins grande des résultats obtenus dans nos numérations comparatives; nous pensons volontiers qu'elle doit varier avec la qualité des crachats, suivant leur teneur en agglutinines, mais nous n'avons pas encore de renseignements très précis à ce sujet.

Après addition de sérum, nous agitons en tous sens : centrifugation et coloration.

En employant ce procédé, nous avons obtenu les résultats suivants, nos examens portant sur des malades dont les crachats, par le simple examen direct, contenaient ou non des bacilles.

	HOMOG. SIMPLE Examen du culot. Nombre de bacilles.	MOYENNE par préparation.	HOMOG. + SÉRUM. Examen du culot. Nombre de bacilles.	MOYENNE par préparation.
	—	—	—	—
St. J... 22. .	104	26	138	34,5
St. H... 19. .	342	57	414	69
St. L... 20. .	267	44,5	307	51,16
St. H... 12. .	108	36	152	50,6
St. L... 20. .	104	34,6	147	49
St. L... 16. .	234	78	304	101,3
St. L... 18. .	1880	313,3	1934	322,3
St. L... 2. .	1894	631,3	1970	656,6
St. H... 6. .	223	111,5	251	125,5

Dans quelques cas, nous nous sommes astreints à compter le nombre des bacilles dans vingt champs microscopiques, puis à en prendre la moyenne (le nombre des préparations est variable suivant l'abondance du culot).

		HOMOG. SIMPLE Nombre de bacilles dans 20 champs.	MOYENNE par champ.	HOMOG. + SÉRUM. Nombre de bacilles dans 20 champs.	MOYENNE par champ.
		—	—	—	—
St. H...	1re prép.	217	10,85	276	13,8
21	2e —	275	13,75	521	26,5
	3e +	360	18,4	662	33,1
St. A...	1re prép.	345	17,25	466	23,3
1	2e —	401	20,05	551	27,5
	3e —	506	25,3	593	29,65
	4e —	718	35,9	732	36,6
	5e —	951	47,55	959	47,95
St. L...	1re prép.	91	4,55	110	5,5
3	2e —	254	12,7	307	15,35
	3e —	427	21,35	492	24,6
St. A...	1re prép.	657	32,85	966	48,3
2	2e —	890	44,5	1398	69,9

Tels sont nos résultats; nous souhaitons de n'être pas tombé sur une

série heureuse, et nous pensons que leur constance et leur concordance nous permettent de les interpréter dans un sens favorable à notre procédé ; nos expériences étant encore trop peu nombreuses pour être définitivement fixé sur la valeur générale de la méthode appliquée à d'autres humeurs, nous nous proposons de les continuer.

(*Travail du service de M. le Professeur Desplats, de Lille.*)

La mort tardive par asphyxie locale,

par L. Ambard et L. Morel.

L'absence ou l'insuffisance de l'apport d'oxygène dans le sang détermine l'apparition de symptômes connus sous le nom d'accidents asphyxiques. Quelle qu'en soit la cause productrice, ces accidents apparaissent très rapidement : au bout de quelques secondes, de quelques minutes, de quelques heures. Ce sont des *accidents immédiats*. Ils peuvent, suivant la nature, l'intensité et la durée de la cause productrice, être transitoires ou entraîner la mort.

A côté de ces accidents immédiats actuellement bien connus, entraînant la mort rapide, nous avons observé, dans certaines conditions expérimentales, des acccidents non encore décrits, à *évolution chronique, entraînant la mort tardive.*

Nous avons obtenu ces accidents en procédant de la façon suivante : Sur de forts lapins, pesant plus de 2.000 grammes, nous posons une ligature temporaire, encerclant l'animal au niveau de l'échancrure costo-iliaque. La striction est réalisée à l'aide d'un tube de caoutchouc, (tube à gaz), serré autour de l'animal, immédiatement en avant des membres inférieurs, assez énergiquement pour mettre obstacle à la circulation. La température rectale de l'animal est prise immédiatement après la mise en place du lien de caoutchouc ; elle sera prise, d'autre part, immédiatement avant l'enlèvement de la ligature. Au bout d'un temps variable (de quinze minutes à une heure trente minutes), on enlève la ligature. Voici quelques-uns des effets observés :

La *température* rectale initiale de 39°5 tombe après trente minutes de ligature à 37 degrés, 39 degrés et même 32. L'animal étant délié, la température remonte à la normale 39°5 au bout d'une demi-heure ou d'une heure.

Dans les mêmes conditions de temps (trente minutes de ligature), l'animal délié a les pattes postérieures un peu raides et l'arrière-train parésié, ou même *paralysé*, pendant une demi-heure ou une heure.

La *sensibilité* à la piqûre et à la chaleur est fortement diminuée ou abolie pendant une demi-heure ou une heure.

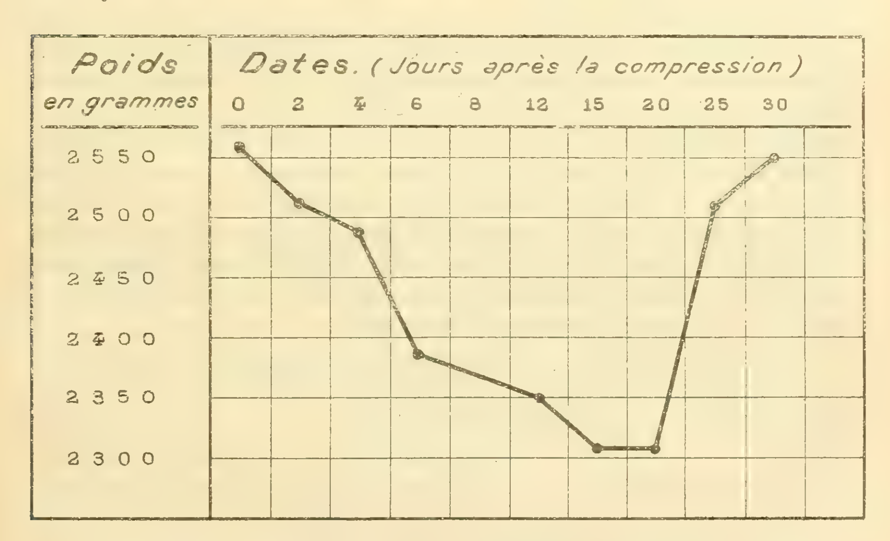
Au moment de l'enlèvement du lien constricteur, le lapin présente une *tachycardie* trop intense pour être évaluée et une *polypnée* de 120 à 140 respirations à la minute. Au bout d'une demi-heure, les rythmes cardiaques et respiratoires redeviennent normaux.

Voilà pour les effets immédiats. Quant aux effets consécutifs, ils diffèrent suivant la durée de la compression, dans leur intensité (survie définitive ou momentanée), mais ils ne diffèrent pas dans leur modalité.

Dès le second jour après la ligature, l'animal perd du poids d'une façon notable, malgré son appétit conservé. Cette *perte de poids* s'accentue pendant les jours qui suivent et l'animal se cachectise lentement.

Si la compression n'excède pas trente minutes, le lapin, après avoir décliné, se rétablit assez brusquement, et en un mois environ retrouve sa forme première (Tableau I).

Tableau I. — Compression circulaire élastique, exercée au niveau de la racine des membres inférieurs pendant 30 minutes, sur un lapin ayant survécu. Phase critique du 15e au 20e jour. *Retour à l'état normal, le 30e jour.*



Si la compression dépasse trente minutes, l'animal est presque toujours voué à une *mort tardive* (nous avons noté la mort au bout de quatre-vingts jours) après être arrivé à un haut degré d'émaciation.

Si on dépasse une heure de compression, il n'est plus question de survie, même momentanée : l'animal meurt en vingt-quatre heures et même en douze heures, après avoir présenté parfois des troubles convulsifs. La rapidité d'évolution des accidents dans ces derniers cas ne permet pas de constater l'amaigrissement (Tableau II).

TABLEAU II. — EFFETS DE LA COMPRESSION CIRCULAIRE ÉLASTIQUE EXERCÉE AU NIVEAU DE LA RACINE DES MEMBRES INFÉRIEURS, CHEZ LE LAPIN. *Mort tardive de* I, II, III, IV, V; *mort rapide de* VI et VII.

Nos	DURÉE de la constriction.	SURVIE	POIDS initial.	POIDS final.	PERTE de poids.
I	30 minutes.	80 jours.	2550 gr.	1280 gr.	1270 gr.
II	45 minutes.	5 jours.	2320 gr.	1955 gr.	365 gr.
III	45 minutes.	20 jours.	2400 gr.	1650 gr.	750 gr.
IV	1 heure.	13 jours.	2390 gr.	1870 gr.	520 gr.
V	1 heure.	74 jours,	2200 gr.	1570 gr.	630 gr.
VI	1 heure 15 minutes.	24 heures.	2200 gr.	»	»
VII	1 heure 15 minutes.	24 heures.	2360 gr.	»	»

Au total, à côté des accidents immédiats, bien connus, de l'asphyxie générale, il en est d'autres, moins connus, qu'on peut réaliser même par simple asphyxie locale. Ce sont des accidents à évolution très lente dont le plus net, chez le lapin, est l'amaigrissement progressif et dont le terme ultime est la mort.

Ces accidents à long terme obtenus par l'expérimentation méritent d'être recherchés par les chirurgiens et par les anesthésistes. La compression circulaire élastique d'un membre, en vue de l'hémostase dans ce membre (par exemple la compression de l'artère fémorale en vue d'opérations chirurgicales sur la cuisse), réalise nécessairement un certain degré d'asphyxie locale dont il y aurait intérêt à suivre l'évolution. Les anesthésistes, d'autre part, admettent que la narcose ne va pas sans un certain degré d'asphyxie générale. Il serait intéressant, semble-t-il, de démêler parmi les accidents tardifs de l'anesthésie générale ceux qui sont imputables à l'asphyxie.

(*Travail du laboratoire de physiologie des Hautes Etudes, Collège de France.*)

ANESTHÉSIE PROLONGÉE PAR LE PROTOXYDE D'AZOTE,

par L. AMBARD et T. DE MARTEL.

L'anesthésie générale par le protoxyde d'azote est pratiquée tantôt pour des narcoses de très courte durée n'excédant pas 1 à 2 minutes, tantôt pour des narcoses prolongées pouvant dépasser une heure.

Pour les narcoses de courte durée, le protoxyde d'azote est administré seul, sans adjonction d'autres gaz; c'est le procédé employé depuis très longtemps par les dentistes, nous ne nous en occuperons pas ici.

Les anesthésies de longue durée nécessitent l'adjonction d'oxygène au protoxyde, car ce dernier gaz est, on le sait, incapable d'assurer l'hématose. Les mélanges de protoxyde d'azote et d'oxygène sont relativement peu anesthésiants, ils ne sont même pas susceptibles d'entretenir l'anesthésie chirurgicale chez un grand nombre de sujets. D'une façon générale, chez la plupart des sujets, on n'obtient d'anesthésie convenable qu'en s'aidant d'un peu d'asphyxie (Hewitt) (1); la proportion d'oxygène est réduite d'abord à 2 ou 3 p. 100 et, ultérieurement seulement quand les accidents asphyxiques sont trop menaçants on élève la proportion d'oxygène à 9 ou 10 p. 100.

On conçoit que ce mode d'anesthésie, malgré les efforts de leurs protagonistes, ne se soit pas répandu. Une anesthésie de ce genre est un peu un tour de force : selon l'expression imagée de Hewitt, elle consiste à piloter son malade à travers un chenal extrêmement étroit bordé, d'un côté, par l'asphyxie et, d'autre part, par le réveil. D'ailleurs, ce tour de force, malheureusement, ne réussit pas toujours, et l'on a cité des cas de mort par le protoxyde d'azote, administré pour de longues opérations : cas de mort imputables très certainement à l'asphyxie (2).

Pour obtenir l'anesthésie générale de longue durée par le protoxyde et l'oxygène, sans que l'on soit obligé de voisiner d'aussi près avec l'asphyxie, il reste deux autres méthodes : l'une, la méthode de P.-Bert, consiste à administrer le mélange anesthésiant dans une chambre à pression ; l'autre, plus récente, qui nous paraît avoir été inaugurée en 1910 par Neu, consiste à faire précéder l'administration du mélange gazeux par l'injection d'une drogue préparante comme la scopolamine.

Nous avons pratiqué 10 anesthésies sous pression et 5 anesthésies par la méthode scopolamine protoxyde d'azote à l'air libre.

Les anesthésies sous pression ont été pratiquées dans un appareil que nous devons au concours obligeant de M. Gauthier.

La pression à laquelle nous avons opéré a varié entre 30 et 40 centimètres de mercure : le plus souvent, elle était voisine de 30 centimètres. Le mélange gazeux était, dans les premières anesthésies, de 7 parties de protoxyde d'azote et d'une partie d'oxygène.

La durée des anesthésies fut en moyenne d'une demi-heure, deux d'entre elles ont duré près d'une heure.

De ces recherches, il nous paraît ressortir que pour avoir une anesthésie avec une bonne immobilisation du malade, il convient de dépasser la pression indiquée par Paul Bert (20 à 25 centimètres de Hg) ainsi que la proportion de protoxyde d'azote indiquée par cet auteur, six parties de protoxyde pour une partie d'oxygène. Dans les conditions indiquées par P. Bert, on a bien l'inconscience et une diminution marquée de la sensi-

(1) F. W. Hewitt. *Anæsthetics and their Administration*, Londres, 1907.
(2) J. Olow. *Brun's Beitr.*, LXXVI, p. 779.

bilité, mais on n'a pas l'abolition des réflexes patellaires et cornéen et on n'a pas l'immobilité du malade. D'ailleurs, Cl. Martin, en 1883, était déjà arrivé à ces conclusions.

Il est difficile, on le conçoit, de juger de la valeur d'un procédé d'anesthésie sur 10 cas; mais, pour notre part, nous serions volontiers portés à considérer, comme l'avaient déjà proclamé Labbé, Péan, Le Dentu, Perrier et Raphaël Blanchard, l'anesthésie par le protoxyde d'azote sous pression comme l'anesthésie idéale, sinon pour l'opérateur, du moins pour l'opéré. Comme l'avaient constaté les auteurs précités, nous avons obtenu des anesthésies très rapides sans période d'excitation, un réveil rapide sans malaise et sans vomissements dans tous les cas. Deux fois, en particulier, la supériorité de cette anesthésie nous a paru des plus évidentes. Dans le premier cas, il s'agissait d'une femme obèse qui, deux fois, n'avait pu être anesthésiée que très difficilement par le chloroforme et qui, deux fois, sous cet anesthésique, avait eu une syncope respiratoire ayant nécessité la respiration artificielle pendant plus d'un quart d'heure; avec le protoxyde d'azote, il n'y eut pas le moindre incident. Dans le second cas, il s'agissait d'une femme de soixante-treize ans, très anémique et en état de cachexie avancée; on lui pratiqua à quatre jours d'intervalle deux anesthésies par le protoxyde d'azote, la première pour pratiquer une gastro-entérostomie, pour cancer du pylore, la seconde pour recoudre la paroi dont les fils de sutures avaient cédé; les suites de l'anesthésie furent parfaites.

Les anesthésies pratiquées selon la méthode de Neu par la scopolamine protoxyde sont au nombre de cinq. Une demi-heure avant l'opération, nous avons injecté 1 milligramme de scopolamine et 1 centigramme de morphine. Avec le mélange de 10 protoxyde d'azote et de 1 d'oxygène, le sommeil est profond et l'asphyxie très légère, le réveil est très prompt (5 à 6 minutes), mais la malade reste apathique pendant plusieurs heures. Dans un cas (tumeur cérébrale), nous avons observé quelques vomissements espacés sur une durée de quatorze heures; dans les quatre autres cas, il n'y eut pas de vomissements.

Il nous paraît certain que si l'on voulait reviser la question de la scopolamine, il y aurait lieu d'en reprendre l'usage en l'associant, selon la méthode de Neu, avec le protoxyde d'azote au lieu de l'éther et du chloroforme.

Actuellement il nous paraît certain que la méthode de P. Bert, qui ne semble pas avoir été utilisée depuis 1883, reste une méthode de premier ordre au point de vue de l'innocuité. Sa complexité relative est la seule objection qu'on puisse lui faire. Nous nous proposons d'analyser dans quelle mesure la méthode à la scopolamine resterait encore, à son défaut, une méthode avantageuse.

Résistance de divers animaux marins a la suppression d'oxygène (Note préliminaire),

par Anna Drzewina et Georges Bohn.

Dans une communication faite à la Société de Biologie, le 20 mai 1911 (1), l'un de nous a montré la grande résistance que présentent divers Invertébrés marins, et en particulier les Cœlentérés, vis-à-vis du cyanure de potassium, substance qui est considérée comme étant inhibitrice des oxydations au sein de la matière vivante. Il nous a paru intéressant de rechercher la résistance des mêmes animaux vis-à-vis de la suppression de l'oxygène du milieu ambiant. Nous faisions absorber l'oxygène par le pyrogallate de potasse, les animaux d'expériences étant enfermés dans un tube à double paroi hermétiquement clos. L'épuisement de l'oxygène de l'air, et par la suite de l'eau, se fait, dans ces conditions, rapidement; au bout de moins d'une heure, il n'y en aurait plus que des traces. On peut suivre facilement les effets nocifs de la désoxygénation en se servant d'animaux aussi sensibles aux variations de l'oxygène du milieu que les Copépodes du plankton; au bout de vingt minutes déjà, les mouvements de ceux-ci se ralentissent; au lieu de nager inlassablement, comme ils le font d'habitude, ils tombent constamment sur le fond, pour repartir après un certain temps, puis retomber de nouveau. Au bout de deux heures, la plupart des individus sont inertes; si le tube est ouvert au bout de trois heures, ils ne se rétablissent plus et finissent par mourir.

D'une façon générale, les Crustacés se montrent assez sensibles à la privation d'oxygène (comme aussi à l'action du KCN). De jeunes Crevettes, *Palaemon squilla*, ne survivent pas à un traitement de quatre heures. Quand on ouvre le tube, certains individus sont déjà morts, d'autres présentent encore de légères réactions; au bout d'un certain temps, les mouvements respiratoires, les mouvements cardiaques, les contractions de l'estomac peuvent reprendre, mais d'une façon intermittente, et l'animal finit par succomber. Des Talitres présentent encore des mouvements au bout de douze heures, mais, si l'on prolonge de quelques heures encore le séjour dans le tube privé d'oxygène, la mort survient, irrémédiable. La résistance est plus grande chez de petits *Carcinus mœnas*, et surtout chez un Crabe qui vit en parasite dans la cavité branchiale des Lamellibranches, le *Pinnotheres pisum*. Un *Carcinus* retiré, absolument inerte, du tube à expériences au bout de vingt-deux heures, a recouvré rapidement sa sensibilité et son activité;

(1) A. Drzewina. *Résistance de divers animaux marins à l'inhibition des oxydations par le cyanure de potassium*, t. LXX, p. 777.

deux heures après, il marchait. Un Pinnothère continue à remuer dans le tube, dont on a épuisé l'oxygène, après trois jours encore; sorti du tube après quatre jours et demi, il est inerte, mais recouvre petit à petit ses réactions. On peut s'expliquer cette résistance exceptionnelle pour un Crustacé par le fait que les Pinnothères vivent dans les Cardium, les Tapes, les Moules qui pendant toute la durée de la mer basse restent fermés, constituant pour le parasite un milieu asphyxique. D'ailleurs les larves du Pinnothère sont beaucoup plus sensibles à la privation d'oxygène (1). Au bout de cinq heures déjà, elles sont au fond du tube, presque inertes; si on les retire à ce moment, beaucoup ne recouvrent plus leur activité primitive. Nous rappellerons ici que, vis-à-vis du cyanure, nous avons également constaté, chez les diverses espèces de Crustacés, des différences notables de sensibilité, les Crevettes et surtout les Copépodes du plankton se montrant les moins résistants.

Mais c'est chez les Cœlentérés, et en particulier chez les Actinies, que nous avons observé, tout comme dans nos expériences avec le cyanure, des résistances remarquables à la privation d'oxygène. Une petite *Actinoloba dianthus* est restée vivante, fixée et bien épanouie, dans un tube à pyrogallate pendant quatre journées consécutives (du 23 au 27 août); il est à noter que cette belle Actinie blanche, depuis qu'elle avait été ramenée par la drague et maintenue dans de l'eau bien aérée, était toujours restée fermée; l'épanouissement ne s'est produit que dans le milieu asphyxique.

Des *Anthea cereus* enfermées dans des tubes privés d'oxygène se sont montrées très actives; elles se déplaçaient soit sur les parois de verre, soit en rampant à la surface de l'eau; quand elles étaient fixées, elles étaient très bien épanouies. Retirées au bout de deux jours, et même au bout de quatre jours et demi, elles paraissaient normales; le retour dans l'eau aérée est suivi d'un ratatinement. Toutefois, les réactions des animaux traités se sont montrées dans la suite quelque peu différentes de celles des animaux témoins. Pendant toute une série de jours, ils se fermaient complètement dès que l'éclairement devenait un peu intense (de onze heures à quatre heures de l'après-midi). Il est à remarquer à ce sujet qu'il est tellement rare d'observer des *Anthea cereus* fermées, que le fait même avait été nié par certains auteurs.

Des *Actinia equina* des hauts niveaux et qui présentent, même en aquarium, des alternatives d'épanouissement et de fermeture, ont vécu fort bien, pendant plus de cinq jours, dans nos tubes d'expérience, et étaient tout à fait normales à la sortie. A noter que, pendant les premières heures du séjour dans le tube, elles se sont épanouies consi-

(1) Signalons en passant que les larves du Pinnothère, au moment de l'éclosion, présentent le plus bel exemple du phototropisme positif que nous ayons jamais observé.

dérablement, même quand les témoins étaient fermées. Plus tard, après six à huit heures, elles se ferment plus ou moins, et restent fermées jusqu'à la fin de l'expérience.

La résistance des Annélides et des Mollusques est aussi très considérable. Une *Phyllodoce laminosa* retirée inerte du tube après trente-neuf heures de traitement a recouvert plus ou moins ses réactions. Des *Littorina rudis*, après quatre jours de traitement, se sont mis à ramper presque au sortir du tube. Enfin, parmi les Echinodermes, une *Asterina gibbosa*, privée d'oxygène pendant trente-quatre heures, et absolument inerte au début, s'est remise à marcher au bout de quelques heures. Dans les mêmes conditions, les *Asterias rubens* meurent. Dans une autre expérience, une *Asterias rubens*, sortie à demi inerte du tube au bout de douze heures, s'est rétablie après une période d'incoordination motrice.

Dans une prochaine note, nous décrirons les états d'*anesthésie* passagère provoqués par la privation d'oxygène, en particulier chez des Chenilles après un traitement de vingt-quatre heures.

(*Travail du laboratoire maritime de Saint-Vaast-la-Hougue.*)

Le cœur et sa variation en poids chez les mammifères,

par A. Magnan.

Le cœur est sans aucun doute sous la dépendance de plusieurs facteurs. Il ne nous semble pas cependant que cet organe soit en relation avec le régime alimentaire. En tous cas, les rapports seraient certainement assez lointains. Par contre, le cœur est intimement lié à l'effort musculaire.

Nous avons montré (1) que, chez les Oiseaux, l'adaptation à la vie aérienne avait une répercussion très nette sur le poids du cœur.

Chez les espèces qui possèdent une surface alaire suffisamment grande pour permettre le vol plané, on constate que le moteur, représenté par les muscles pectoraux, est faible. En même temps le cœur est petit. Par contre, chez celles où la surface portante est très réduite on voit apparaître le vol ramé. Pour se soutenir dans l'air, ces oiseaux sont obligés de battre des ailes souvent de façon très rapide. L'effort musculaire est violent; le moteur est puissant, les muscles pectoraux et le cœur étant très développé.

En un mot, il y a chez les Oiseaux un rapport étroit entre le poids du

(1) A. Magnan. Le poids des muscles pectoraux et le poids du cœur chez les Oiseaux. *Comptes rendus de l'Assoc. f. p. l'Av. des Sc.* Congrès de Nimes, 1912.

cœur et l'effort musculaire à effectuer. Quand cet effort est grand, le cœur s'ypertrophie ; quand il est minime ou presque nul, le cœur reste petit.

Examinons maintenant les Mammifères et voyons s'il nous sera possible de mettre en évidence la relation qui peut exister entre le volume du cœur et l'effort musculaire. Voici les poids relatifs de cœur pour chaque espèce étudiée.

	POIDS total.	CŒUR par kilo.
Lapin (*Lepus cuniculus* L.). — Herbivore.	1.229g4	3.6
Rat d'eau (*Arvicola amphibius* Pallas.). — Herbivore.	152.3	3.8
Rat noir (*Mus rattus* L.). — Omnivore.	90.4	4.4
Campagnol (*Arvicola agrestis* L.). — Granivore	20 »	6.1
Hérisson (*Erinaceus europæus* L.). — Omnicarnivore.	573.5	6.1
Taupe (*Talpa europaea* L.). — Omnicarnivore	61.9	6.2
Ganette (*Genetta vulgaris* G. Cuv.). — Carnivore.	1.421.8	6.2
Ecureuil (*Sciurus vulgaris* L.). — Granivore.	291.4	6.3
Rat (*Mus decumanus* Pallas). — Omnivore.	268 »	6.4
Lerot (*Myoxus nitela* Schr.). — Frugivore	53 »	6.6
Loutre (*Lutra vulgaris* Erxl.). — Piscivore	5.760 »	7.1
Putois (*Mustela putorius* L.). — Omnicarnivore	976.6	7.3
Fouine (*Martes foina* Gm.). — Carnivore.	1.362 »	7.7
Mulot (*Mus sylvaticus* L.). — Omnivore.	18.3	7.9
Cerf (*Cervus elaphus* L.). — Herbivore.	88.580 »	8 »
V. Sérotini (*Vesperugo serotinus* Schr.). — Insectivore. . . .	20.9	8.4
Souris (*Mus musculus* Briss.). — Omnivore.	14.2	8.7
V. de Natterer (*Vespertilio hattereri* Kuhl). — Insectivore . .	5.7	8.7
Renard (*Canis vulpes* L.). — Carnivore.	4.763.7	9.1
Gerboix (*Dipus ægyptius* Hasselq). — Granivore	122 »	9.8
V. pipistrelle (*Vesperugo pipistrellus* Schr.). — Insectivore. .	4.2	10.6
Blaireau (*Meles taxus* Schr). — Frugivore	8.895 »	10.8
Belette (*Mustela vulgaris* L.). — Carnivore.	67.4	11.1
V. de Bechstein (*Vespertilio Bechsteinii* Leisl.). — Insectivore.	9 »	11.1
Musaraigne (*Crocidura araneus* L.). — Omnicarnivore. . . .	8.7	11.4
Hermine (*Mustela herminea* L.). — Carnivore	178.9	12.5
V. de Kuhl (*Vesperugo Kuhlii* Natt.). — Insectivore	5.4	12.9
Oreillard (*Plecotus auritus* L.). — Insectivore	7.1	16.7
Carrelet (*Sorex vulgaris* L.). — Omnicarnivore.	7.5	20 »

Classons maintenant nos Mammifères par régime ce qui nous permettra de réunir des animaux à genres de vie assez semblables.

	POIDS TOTAL moyen.	CŒUR par kilo
Herbivores	19.937g 60	4.6
Granivores	184.10	6.3
Omnicarnivores.	192 »	6.8
Frugivores	684.50	6.9
Piscivores	5.760 »	7.1
Omnivores	97.40	7.3
Carnivores	546.70	9.8
Insectivores (Chauve-souris)	7.20	10.4

Il ressort de l'examen de ces deux tableaux que les Herbivores ont le moins de cœur et que les Carnivores et les Chauves-souris en possèdent de beaucoup le plus. Les autres groupes ont sensiblement le même poids relatif de cœur, environ 7 grammes. Les uns et les autres sont agiles et actifs. Mais si les Herbivores sont capables d'un grand rendement musculaire qui, en général, en fait utiliser quelques-uns comme bêtes de somme, ils sont peu susceptibles de déployer subitement une grande force.

Les Carnivores, par contre, ne peuvent fournir un travail prolongé, mais ils peuvent faire un effort musculaire intense dans un temps très court. C'est pourquoi leur cœur est gros.

Les Chauves-souris ont un gros cœur avec des muscles pectoraux développés. L'effort violent qu'elles doivent effectuer pendant le vol en est la cause.

Différences dans l'absorption des rayons ultra-violets par les divers constituants chimiques du protoplasma. Nouvelle méthode permettant d'agir électivement sur ces divers constituants,

par Mme V. Henri et Victor Henri.

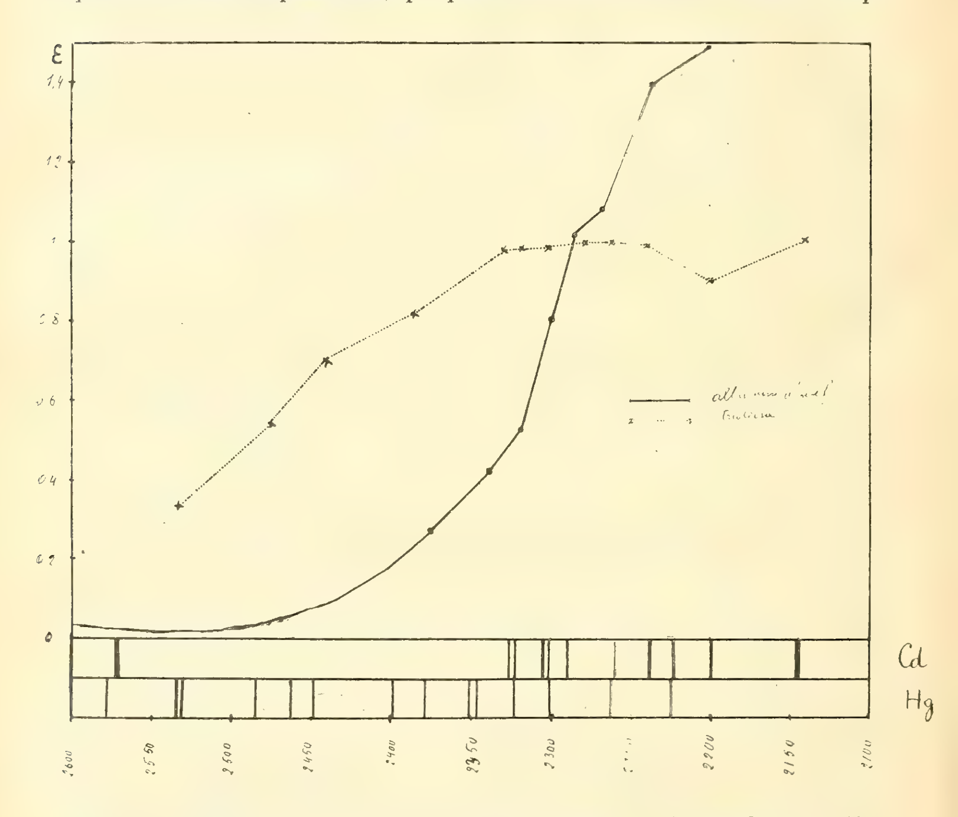
Une loi générale domine toutes les actions photochimiques : c'est la loi d'absorption photochimique qui a été énoncée d'abord par Grotthus en 1818 : « Ce sont les rayons absorbés par une substance qui produisent des actions chimiques sur cette substance. » Cette loi a été vérifiée d'une façon quantitative par Lasareff, en 1906, pour les rayons visibles et par Wurmser et nous pour les rayons ultra-violets. *Il y a proportionnalité entre l'intensité de l'action photochimique produite sur un corps par des rayons de longueur d'onde déterminée et l'absorption de ces rayons par ce corps.* Ainsi, par exemple, pour l'acétone qui présente une bande d'absorption dans l'ultra-violet entre $\lambda = 2.700$ et $\lambda = 2.400$ unités Angström et qui laisse assez bien passer les rayons ultra-violets extrêmes au-dessous de $\lambda = 2.350$, l'action photochimique produite par les rayons entre $\lambda = 2.700$ et $\lambda = 2.400$ est bien plus intense que celle produite par les rayons de $\lambda < 2.400$, et il y a proportionnalité entre la vitesse de la réaction et la valeur du coefficient d'absorption.

Il en résulte que si l'on veut connaître l'action produite par des rayons différents sur un corps, on doit avant tout déterminer d'une façon quantitative l'absorption de ces rayons par ce corps, c'est-à-dire établir son spectre d'absorption.

En ce qui concerne les actions des rayons ultra-violets sur les cellules vivantes, il est nécessaire, pour pouvoir analyser ces actions, de déterminer l'absorption par les différents corps plus ou moins complexes qui

entrent dans la composition du protoplasma. Cette absorption doit être mesurée pour ces corps pris à l'état dans lequel ils se trouvent dans les cellules, c'est-à-dire que l'on doit mesurer l'absorption par ces corps sans les dissoudre, ce qui amène souvent des modifications notables.

Nous avons entrepris cette étude en nous servant d'une cellule en quartz, construite par Zeiss, qui permet d'examiner les différents corps



sous une épaisseur de 2 μ. Cette cellule est placée devant la fente d'un spectrographe en quartz et on photographie le spectre d'absorption de la substance.

En employant la méthode de photométrie comparative des spectrogrammes, que nous avons décrite précédemment, on détermine pour les différentes longueurs d'onde les valeurs des coefficients d'absorption de la substance.

Nous donnons, à titre d'exemple, les courbes d'absorption du blanc d'œuf et de la trioléine; en ordonnées sont portées les valeurs des coefficients d'extinction et en abscisses les longueurs d'onde. On voit nettement que ces deux courbes d'absorption sont très différentes. Ainsi, l'absorption par le blanc d'œuf commence surtout pour $\lambda < 2.400$ et aug-

mente très vite pour les longueurs d'onde plus courtes ; entre 2.400 et 2.600 l'absorption est faible. Au contraire, la trioléine, et d'une façon générale les corps gras ayant des liaisons doubles, absorbe fortement les rayons entre $\lambda = 2.600$ et $\lambda = 2.400$; l'absorption croît ensuite pour $\lambda < 2.400$, mais d'une façon lente.

Par conséquent, si on réalise un mélange d'albumine et de trioléine et si on fait tomber sur ce mélange seulement des rayons ultra-violets de $\lambda > 2.400$, en arrêtant les rayons plus courts par un écran approprié, on produit une action chimique seulement sur la graisse et on ne le touche presque pas à l'albumine. Au contraire, si, par un écran, on arrête les rayons de $\lambda < 2.350$ et que l'on fasse tomber sur ce mélange les rayons ultra-violets extrêmes, l'action se produira surtout sur l'albumine.

Nous avons donc un moyen qui permet d'attaquer dans une cellule vivante seulement les corps gras et lipoïdes, en laissant presque intacts les albuminoïdes, ou au contraire d'agir plus particulièrement sur les constituants albuminoïdes.

Il est nécessaire pour obtenir ce résultat de se servir de sources lumineuses qui fournissent des rayons ultra-violets intenses de différentes longueurs d'onde. Nous nous servons surtout d'arc au mercure et de l'étincelle condensée entre des électrodes de cadmium ; les spectres du mercure et du cadmium sont indiqués dans la figure précédente.

Enfin, comme écrans permettant de ne laisser tomber que des rayons ultra-violets déterminés, nous nous servons plus spécialement d'acétone, de solution de blanc d'œuf, de phénylalanine et de verre sous différentes épaisseurs, depuis $0^{mm}11$ jusqu'à 1 millimètre. Nous publierons dans la prochaine note les valeurs des coefficients d'absorption pour toute une série de constituants chimiques du protoplasma.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE BUCAREST

SÉANCE DU 28 NOVEMBRE 1912

SOMMAIRE

Présidence de M. G. Marinesco, président.

Sur certains anticorps naturels observés chez Eupagurus prideauxii,

par J. Cantacuzène.

Eupagurus prideauxii. extrêmement commun à Banyuls, assure la protection de son abdomen nu en le logeant, dans des coquilles de Troques. Il abandonne d'ailleurs sa coquille et y rentre avec la plus grande facilité. Il véhicule en même temps une petite actinie, à acouties roses, l'Adamsia palliata, qui vit fixée sur la surface extérieure de la coquille.

Le sang d'*Eupagurus prideauxii* présente un pouvoir *hémolytique* très accentué pour les hématies de lapin et de mouton. Il hémolyse les hématies lavées de lapin en dilution à 1/50; les hématies de mouton sont beaucoup plus sensibles encore à son action et sont hémolysées à une dilution de 1/250. Cette hémolyse se fait rapidement, à la température du laboratoire; elle est précédée par une courte phase d'agglutination des hématies; elle a lieu aussi bien, et avec la même rapidité, *in vitro* que chez l'animal vivant; les stromas globulaires restent intacts après le départ de l'hémoglobine. On les retrouve après centrifugation. au fond du tube.

Cette hémolysine résiste au chauffage à 50 degrés. Elle est détruite complètement par un chauffage d'un quart d'heure à 55 degrés; la dilution du sang dans l'eau de mer ou dans la solution à 9/10.000 de NaCl n'influe pas sur la résistance de cette substance à la chaleur.

On a vu plus haut que le sang de *E. prideauxii* agglutine les hématies de mammifères; ce pouvoir *agglutinant* persiste à des dilutions auxquelles le pouvoir hémolytique a déjà disparu. Il agglutine encore à 1/100 les globules de lapin qui, à ce degré de dilution, ne sont plus hémolysés.

Ce pouvoir agglutinant est extrêmement marqué *in vitro* vis-à-vis du *bacterium coli* et du *vibrion cholérique*. Il est 1/50 environ, à la température du laboratoire, vis-à-vis de cultures en bouillon de vingt-quatre heures. L'immobilisation des micro-organismes mis *in vitro* au contact du sang se fait en peu de minutes; puis se produit l'agglutination par petits, puis par très gros paquets. A des dilutions de 1/30, cette agglutination est presque totale.

Les choses se passent un peu différemment chez l'animal vivant. Il est très facile de suivre le processus *in vivo* en détachant des lamelles branchiales et en les examinant directement sans fixation sous le microscope, entre lame et lamelle dans une goutte d'eau de mer. On constate alors que, deux heures après l'inoculation du bactérium coli dans la cavité générale, les bactéries ont conservé leur individualité et leur mobilité dans le vaisseau marginal de la lamelle branchiale; ils sont au contraire immobilisés complètement et agglutinés par gros amas dans les espace libres du tissu lacunaire de la branchie. Les conditions de l'agglutination diffèrent donc dans le sang des vaisseaux et dans celui des lacunes branchiales.

L'agglutination naturelle d'*E. prideauxii* persiste après chauffage à 55 degrés, elle est détruite par chauffage à 55°, différant en cela des agglutinines des mammifères.

Enfin, l'on constate dans le sang de ces crustacés un léger pouvoir *précipitant* sur le sérum du cheval et du lapin chauffé à 56 degrés. Ce pouvoir est faible, mais certain. Il disparaît par chauffage à 55 degrés.

Fait remarquable, ce triple pouvoir hémolytique, agglutinant et précipitant du sang d'*E. Prideauxii*, ne se retrouve plus dans le sang d'une forme assez voisine, *Pagurus striatus*, qui loge son abdomen dans des éponges du genre *suberites*, dont il est très malaisé de le faire sortir.

(*Travail du laboratoire de Banyuls-sur-Mer.*)

Recherches sur la présence du complément dans le sang de divers invertébrés,

par J. Cantacuzène.

J'ai recherché s'il était possible de déceler, dans le sang de divers invertébrés marins, un complément comparable à celui du sang des mammifères.

J'employais pour cela un système hémolytique (hématies lavées de mouton sérum, antimouton chauffé à 56 degrés) et j'essayais la réaction au moyen du sang des animaux étudiés. J'étudiais toujours comparativement le sang frais non centrifugé et le sang centrifugé six heures après la saignée.

Le sang examiné était recueilli dans la cavité générale et, quand la chose était possible (crustacés, élédones, phallusies), on lui comparait le sang recueilli directement dans le cœur.

Dans chaque cas, pour 1 c.c. de système hémolytique, j'essayais l'action complémentaire de 0,5, 0,3, 0,2, 0,1 c. c. de sang d'invertébré; j'employais comme témoin une alexine de cobaye qui, à la dose de 0,05 c. c., donnait constamment un résultat positif. Les mélanges étaient maintenus comparativement deux heures à 17 degrés et à la température du laboratoire. J'ai examiné le sang des espèces suivantes choisies dans les groupes les plus divers :

Tuniciens	*Phallusia mammillata.*
Mollusques	*Eledone moschata,*
	Sepia officinalis.
Crustacés.	*Palinurus vulgaris,*
	Carcinus Mœnas,
	Pagurus striatus.
Annelides	*Aphrodite aculeata.*
Echinodermes	*Echinus acutus.*

Le résultat a été constamment négatif. Je n'ai jamais constaté d'hémolysine, même légère.

J'ajoute que M. A. Ciuca, qui, sur ma demande, avait fait à Roscoff des recherches analogues sur le liquide cavitaire d'*Arenicola piscatorum*, n'a de son côté obtenu que des résultats négatifs.

(*Travail du laboratoire de Banyuls-sur-Mer.*)

Action des rayons ulta-violets sur le liquide céphalo-rachidien,

par D. Danielopolu.

Dans plusieurs communications antérieures (1), nous avons démontré que le liquide céphalo-rachidien possède une action hémolytique vis-à-vis des hématies de plusieurs espèces d'animaux et surtout du chien. Cette substance hémolytique agit sans l'aide de l'alexine et résiste au chauffage du liquide à 70 degrés. En dehors de ce pouvoir hémolytique, le liquide céphalo-rachidien a la propriété d'empêcher l'hémolyse, provoquée par le taurocholate de soude (dans mes expériences). C'est sur cette propriété, qui est considérablement augmentée dans les liquides provenant de sujets présentant un certain degré d'inflammation aiguë ou chronique des méninges, qu'est basée une réaction biologique que nous avons imaginée pour faire le diagnostic des processus inflammatoires méningés (2).

Nous sommes en train de faire quelques recherches sur la nature de la substance hémolytique et empêchante du liquide céphalo-rachidien; nous exposons dans cette note le résultat de nos recherches sur l'action des rayons ultra-violets sur ces deux propriétés du liquide céphalo-rachidien.

Nous avons exposé le liquide céphalo-rachidien normal ou pathologique, dans une boîte de Petri ouverte, aux rayons ultra-violets fournis par une lampe à mercure. La durée de l'exposition a varié entre une heure et deux heures.

Le liquide traité de cette manière prend une coloration jaune marron bien visible; il acquiert en même temps une odeur de corne brûlée. En dehors de ces changements physiques, les propriétés hémolytique et empêchante sont considérablement modifiées.

L'action hémolytique vis-à-vis des hématies de chien est nettement augmentée, tandis que l'action empêchante vis-à-vis du pouvoir hémolytique du taurocholate de soude diminue considérablement, mais sans disparaître complètement, même après une exposition de deux heures.

Dans les tableaux qui suivent on peut mieux se rendre compte de ces modifications. Comme nous l'avons déjà signalé dans les communications précédentes et comme il ressort aussi du second tableau, l'hémolyse commence à se faire aux deux bouts de la série de mélanges, dans le premier tube par excès de substance hémolytique du liquide, dans le dernier par insuffisance de pouvoir empêchant vis à-vis du taurocholate (voyez les communications antérieures).

Nous avons obtenu les mêmes résultats avec le liquide céphalo-rachidien dans un cas de méningite à pneumocoques.

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1910, et *Centrabl. für Bakter.*, 1910.

(2) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1910 et 1911; *Wiener klinische Wochenschrift*, n° 40, 1912.

Tableau n° 1.

Action hémolytique vis-à-vis des hématies de chien.

Nos des tubes	Liquide céphalo-rachidien exposé aux rayons.	Hématies de chien 2 p. 100.	Eau physiol. 0,95 p. 100.	Hémolyse a 37 degrés			
				25 minutes.	45 minutes.	80 minutes.	4 heures.
1	1 c.c.	1 c.c.	3 c.c.	0 (nulle).	+ + +	+ + +	+ + +
2	0,6 c.c.	1 c.c.	3,1 c.c.	0	+	+ + +	+ + +
3	0,4 c.c.	1 c.c.	3,6 c.c.	0	0	+ +	+ + +
	Liq. c. r. non exposé.						
4	1 c.c.	1 c.c.	3 c.c.	0	0	+	+ + +
5	0,6 c.c.	1 c.c.	3,4 c.c.	0	0	0	+
6	0,4 c.c.	1 c.c.	3,6 c.c.	0	0	0	0

Tableau n° 2.

Action antihémolytique vis-à-vis du taurocholate de soude.

Nos des tubes	Taurocholate Merck 1 p. 100	Liquide céphalo-rachidien exposé.	Hématies de chien à 2 p. 100.	Eau physiol. 0,95 p. 100.	Hémolyse a 37 degrés.			
					7 minutes.	15 minutes.	30 minutes.	40 minutes.
1	0,25 c.c.	1 c.c.	1 c.c.	Pour faire 5 c.c	+ +	+ + +	+ + +	+ + +
2	0,25 c.c.	0,8 c.c.	»		0	+ +	+ + +	+ + +
3	0,25 c.c.	0,6 c.c.	»		0	0	+ + +	+ + +
4	0,25 c.c.	0,4 c.c.	»		0	+ + +	+ + +	+ + +
5	0,25 c.c.	0,2 c.c.	»		0	+ + +	+ + +	+ + +
6	0,2 c.c.	1 c.c.	»		0	+ +	+ + +	+ + +
7	0,2 c.c.	0,8 c.c.	»		0	+	+ +	+ + +
8	0,2 c.c.	0,6 c.c.	»		0	0	0	+
9	0,2 c.c.	0,4 c.c.	»		0	0	0	+ +
10	0,2 c.c.	0,2 c.c.	»		0	+	+ +	+ + +
		Liquide non exposé.						
11	0,25 c.c.	1 c.c.	1 c.c.	Pour faire 5 c.c.	0	0	0	+ +
12	0,25 c.c.	0,8 c.c.	»		0	0	+ +	+ + +
13	0,25 c.c.	0,6 c.c.	»		0	0	+ +	+ + +
14	0,25 c.c.	0,4 c.c.	»		0	0	+ + +	+ + +
15	0,25 c.c.	0,2 c.c.	»		0	0	+ + +	+ + +
16	0,2 c.c.	1 c.c.	»		0	0	0	0
17	0,2 c.c.	0,8 c.c.	»		0	0	0	0
18	0,2 c.c.	0,6 c.c.	»		0	0	0	0
19	0,2 c.c.	0,4 c.c.	»		0	0	0	0
20	0,2 c.c.	0,2 c.c.	»		0	0	0	+
21	0,25 c.c.	0 c.c.	»		0	+ +	+ + +	+ + +
22	0,2 c.c.	0 c.c.	»		0	+	+ +	+ + +

Conclusions. — Le liquide céphalo-rachidien contient une substance hémolytique et une substance antihémolitique. Ces deux propriétés sont

antagonistes dans le liquide : l'exposition aux rayons ultra-violets diminue, en effet, le pouvoir empêchant du liquide, en même temps que son action hémolytique augmente considérablement (à la suite de la destruction de la substance empêchante).

Le liquide exposé devient jaune marron et prend une odeur de corne brûlée.

(*Laboratoire de médecine expérimentale de la Faculté de médecine de Bucarest.*)

Croissance des fibres nerveuses dans le milieu de culture « in vitro » des ganglions spinaux,

par G. Marinesco et J. Minea.

Les recherches que nous avons faites sur la culture des ganglions *in vitro* nous permettent d'aborder le problème de la formation des fibres nerveuses. Nous prenons comme base de notre exposé les phénomènes de croissance et de réaction que nous avons observés dans des cultures de ganglions spinaux, de deux, six, huit et dix jours sur des fragments provenant d'animaux jeunes et sur des fragments de ganglions de chien adulte de huit et neuf jours et demi. Culture dans le plasma d'un ganglion spinal de petit lapin examiné après deux jours : métamorphoses manifestes de certaines cellules, effilochement de leur réseau superficiel, formation de plexus autour des cellules et autour de l'axone. Parfois, des fibres traversent la capsule et finissent par des massues. Malgré que l'examen au microscope binoculaire ne nous ait pas montré de cellules conjonctives nouvelles, la présence de fibres nerveuses, partant de la périphérie du ganglion et traversant le plasma sur une étendue assez considérable, est certaine. En effet, on peut voir de ces fibres nerveuses nouvelles, isolées, qui, partant du voisinage d'une cellule s'étendent à sa périphérie, traversent le plasma sur une étendue variable et finissent librement. Sur leur parcours, elles peuvent donner quelques fines ramifications collatérales ou se diviser en deux branches. Une culture de ganglion spinal de petit chat, examinée après six jours, nous fournit des images très caractéristiques : à certains endroits de la périphérie et surtout près de la capsule, on voit de nombreuses cellules conjonctives de forme et de volume variables, dont quelques-unes sont réunies en colonies, mais la plupart libres. Un certain nombre d'entre elles ont subi une surcharge graisseuse très accentuée. Les expansions nerveuses nouvelles, soit sorties directement du ganglion, soit ayant traversé la capsule, affectent souvent des rapports

intimes avec les cellules conjonctives embryonnaires, lesquelles, dans le cas actuel, jouent le rôle de « Leitzellen ». Nous voyons, en effet, que ces expansions sorties des neurones superficiels, forment un plexus compliqué à direction plutôt tangentielle immédiatement au-dessus de la capsule du ganglion. Cependant, un certain nombre changent de direction, vont en zigzag dans l'épaisseur de la capsule, et après avoir décrit des courbes irrégulières à la surface des cellules conjonctives, arrivent à la frontière séparant la capsule du milieu plasmatique. Elles s'engagent dans ce dernier, où elles affectent des rapports variables avec les cellules conjonctives embryonnaires qui y siègent. D'autres fois, nous voyons que lors de leur pénétration dans le plasma elles n'ont pas une direction verticale, mais oblique, et décrivent même des zigzags. Les cellules conjonctives qui ont subi une surcharge graisseuse, n'attirent pas les fibres nerveuses. On voit des filaments à trajet sinueux ou coudé n'affectant aucun rapport avec les cellules conjonctives nouvelles. Un assez grand nombre de fibres suivent de près la direction des cellules et se comportent de la manière suivante : il y a tout d'abord des filaments nerveux qui s'attachent à leur surface; ils enveloppent le corps cellulaire jeune, fusiforme, à la manière d'un plexus. D'autres fois, une fibre épaisse, sortie du ganglion, arrivée au voisinage du noyau cellulaire à la faveur d'un prolongement, se divise en deux ramifications embrassant les bords du prolongement opposé. Parfois, les fibres nerveuses n'affectent pas de rapports plus intimes avec les cellules au-dessus desquelles elles passent; mais, après un certain trajet, elles suivent la direction d'autres cellules conjonctives jeunes, situées à une grande distance des premières.

Dans un cas de culture de ganglion lombaire de petit chien examiné après huit jours, nous trouvons un nombre encore plus considérable de fibres de nouvelle formation qui ont envahi le plasma, et nous les voyons circuler librement dans ce milieu, ou bien s'accoler aux cellules conjonctives embryonnaires comme si elles étaient attirées par ces dernières. D'autres fibres plus grosses se divisent, se bifurquent sitôt leur pénétration dans le plasma et puis se dirigent vers les cellules fusiformes, qui jouent le rôle de « Leitzellen ». Rarement, elles ont une direction rectiligne, elles se courbent et offrent des sinuosités, et, d'habitude, on ne voit pas de renflement sur leur trajet. Elles peuvent donner des ramifications fines, collatérales, finissant par un petit bouton. Nous avons vu, en outre, une fibre grosse qui se divise à la manière des fibres radiculaires, c'est-à-dire qu'elle donne deux branches à direction opposée, l'une grosse, ascendante, l'autre plus mince, descendante. Les deux offrent des collatérales, à court trajet, se terminant par un bouton.

Vers le dixième jour, le nombre des fibres diminue considérablement; de plus, elles sont fragmentées et on trouve, par-ci par-là, des petits bouts de fibrilles, tandis que les métamorphoses des cellules nerveuses et des fibres nerveuses intraganglionnaires peuvent persister.

Comme on le sait, Hensen et, plus récemment, Held ont soutenu que le développement du système nerveux est le résultat de la collaboration de deux ordres de cellules : *a*) les neuroblastes qui produisent l'axone et les neurofibrilles; *b*) les cellules conductrices (Leitzellen), à l'intérieur desquelles marchent et s'accroissent les fibres nerveuses embryonnaires. D'après Held, ni le renflement terminal, ni la fibre nerveuse elle-même, ne cheminent jamais librement dans les espaces intercellulaires, comme le croient les partisans de la doctrine de His, mais sont contenus dans les expansions anastomotiques (plasmodesmes) des cellules conductrices. Ces dernières auraient la mission de nourrir et de protéger les axones en devenant ultérieurement les cellules de Schwann. Nos recherches infirment, tout au moins en partie, la théorie Hensen-Held, car nous avons vu que les fibres de nouvelle formation peuvent apparaître et se développer dans le plasma en dehors de l'intervention des plasmodesmes ou des cellules conductrices. Mais lorsque les cellules conjonctives jeunes existent en abondance, les fibres de nouvelle formation affectent une prédilection, pour s'attacher au corps cellulaire et suivre leurs prolongements; d'autres fois, elles circulent dans les interstices de ces cellules.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE BORDEAUX

SÉANCE DU 3 DÉCEMBRE 1912

SOMMAIRE

Présidence de M. J. Bergonié, président.

Les modifications histologiques du greffon au cours de la kératoplastie autoplastique expérimentale (1) (Deuxième note),

par G. Bonnefon et André Lacoste.

Après avoir décrit dans une précédente note les lésions dégénératives précoces qui frappent les cellules fixes du greffon, il nous reste à étudier les phénomènes de régénération cellulaires qui leur font suite. Entre la soixantième et la quatre-vingtième heure après l'opération apparaissent, à la limite des deux tissus, sous les bourgeons épithéliaux qui les séparent latéralement, des cellules fusiformes à noyau ovalaire ou allongé entouré d'une mince couche protoplasmique s'effilant aux deux pôles de la cellule. Ces éléments conjonctifs sont, à l'origine, en rapport étroit de contiguïté avec les cellules profondes des éperons épithéliaux marginaux. Jusqu'au cinquième jour, on les voit se multiplier d'une

(1) Un mémoire complet avec figures paraîtra incessamment dans les *Archives d'Ophtalmologie*.

façon active (mitoses et amitoses) et à partir de leur centre d'apparition ils s'irradient, d'une part, vers le greffon qu'ils envahissent progressivement de tous côtés, et, d'autre part, dans les régions du tissu de l'hôte adjacentes à la greffe.

L'évolution de ces cellules nouvelles que l'on ne peut étudier que par l'examen de coupes frontales est la suivante : Le protoplasma périnucléaire devient exubérant ; en même temps, les prolongements polaires se ramifient et la cellule dans son ensemble s'étale et tend à prendre une forme étoilée. Le noyau, de son côté, s'accroît progressivement; il conserve un contour régulièrement arrondi ou ovalaire et se trouve généralement rejeté sur l'un des côtés du corps cellulaire. Au bout de quinze jours, on est en droit de considérer ces éléments comme des cellules fixes de petite taille; ultérieurement, leur volume s'accroît encore en même temps que se régularise leur répartition entre les lames du parenchyme. A cinq mois, les cellules fixes du greffon sont de disposition et de type normaux.

A côté de ces formes de régénération, il faut signaler, dans les premiers stades, la présence de quelques rares éléments fixes du greffon, qui, plus résistants ou placés dans de meilleures conditions, échappent à la nécrobiose. Ils subissent cependant des transformations profondes : le protoplasma disparaît en partie, il ne reste plus autour du noyau irrégulièrement polygonal qu'une mince couche protoplasmique d'où partent de nombreux prolongements très grêles. Dès le quinzième jour, ces formes cellulaires, que l'on peut considérer comme des éléments mobilisés, ne sont plus visibles. Participent-elles dans une faible mesure à la reconstitution des cellules fixes de la greffe, ou bien disparaissent-elles définitivement? Nous ne saurions nous prononcer. En tout cas, la part de beaucoup la plus importante dans le repeuplement cellulaire revient incontestablement aux cellules fusiformes dont nous avons montré l'évolution.

Quelle est l'origine de ces cellules? Les faits que nous avons observés ne nous permettent pas d'admettre une prolifération par bourgeonnement des éléments du greffon, en raison même des profondes lésions de nécrose qu'ils présentent. Proviennent-elles de la prolifération des cellules du porte-greffe en dehors de la zone lésée par le traumatisme opératoire? Sont-elles dues, ainsi que le soutient Retterer à propos de la cicatrisation des plaies linéaires de la cornée, à une transformation de l'épithélium? Sont-elles liées à l'apparition de capillaires embryonnaires que nous avons ordinairement rencontrés de la douzième à la quarante-huitième heure dans les zones marginales du porte-greffe et dont la disparition coïncide avec l'apparition des éléments nouveaux ?

Ce sont là autant de questions que nos résultats ne nous permettent pas de résoudre.

En résumé, dans la kératoplastie autoplastique, l'épithélium trans-

planté ne meurt pas et ne subit pas de modifications importantes.

Par contre, dans le parenchyme, les éléments cellulaires meurent pour la plupart. Les rares cellules fixes qui résistent souffrent beaucoup, se mobilisent et il n'est pas démontré qu'elles récupèrent leurs qualités primitives.

La régénération cellulaire est assurée par des éléments nouveaux étrangers au greffon et qui se transforment progressivement en cellules cornéennes normales.

La charpente conjonctive du greffon persiste et sert de conducteur à la régénération.

Etude comparée de la teneur des épanchements pleuraux et péritonéaux en cholestérine et albumine,

par G. Ferré, Pierre Mauriac et Louis Fontaine.

Dans une note précédente (1), MM. G. Ferré, Pierre Mauriac et Defaye ont montré que les épanchements actifs contiennent plus de cholestérine que les épanchements passifs, et que, à une réaction de Rivalta positive, correspond un chiffre élevé de cholestérine; à une réaction de Rivalta négative, au contraire, correspond une quantité faible de cholestérine.

Ce sont ces résultats qui nous ont amenés à étudier, sur les liquides pleuraux et péritonéaux, les rapports pouvant exister entre les albumines de ces liquides, la cholestérine qu'ils contiennent et les éléments cellulaires en suspension.

Sur 19 liquides, nous avons fait simultanément le cyto-diagnostic, la recherche de l'albumine totale suivant la méthode de Javal et de l'albumine de Patein, le peroxydo-diagnostic de Marfan, Ménard et Saint-Girons, la réaction de Rivalta et enfin le dosage de la cholestérine d'après la méthode de Grigaut.

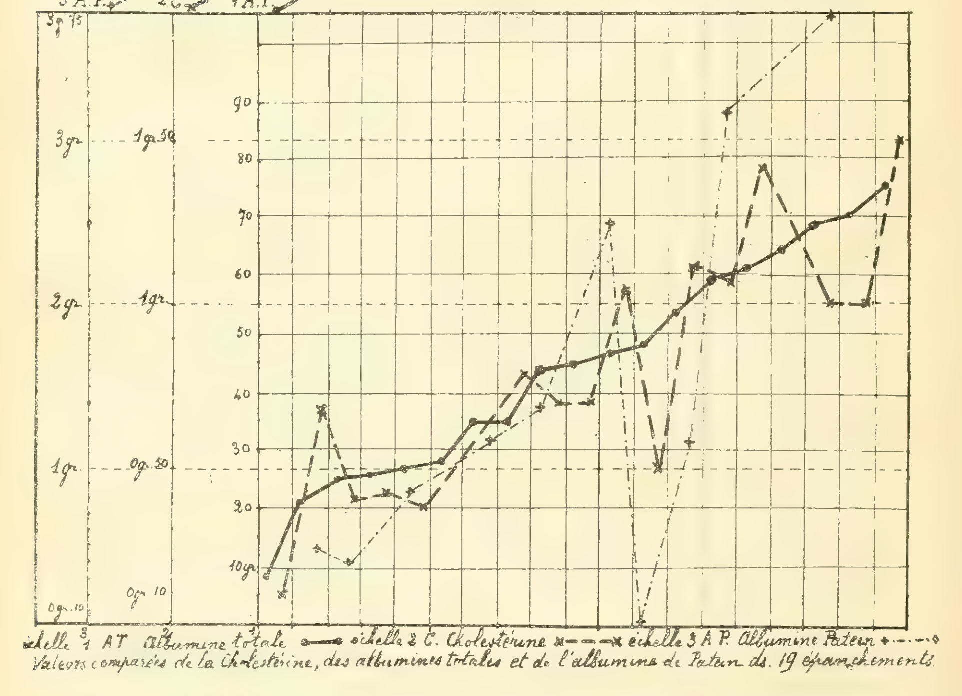
Dans le tableau ci-joint, nous avons figuré les résultats obtenus, qui nous ont permis de formuler les conclusions suivantes :

1° Comme l'ont bien montré Marfan, Ménard et Saint-Girons, le peroxydo-diagnostic n'apparaît que lorsqu'il existe une polynucléose nette et exclusive; il convient de rappeler que seule une quantité de sang, constatable macroscopiquement, peut donner un résultat positif.

(1) Ferré, P. Mauriac et Defaye. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 19 juillet 1912, p. 142.

2° Les doses d'albumine totale ne varient guère pour un même liquide d'une ponction à l'autre.

	1re PONCTION.	2e PONCTION.
Observation X.	44 grammes.	43 grammes.
— XI.	47 —	46 —
— XII.	28 —	27 —
— XIII.	35 —	35 —



échelle 1 AT Albumine totale ——— échelle 2 C. Cholestérine ×— — —× échelle 3 A.P. Albumine Patein +·—·—·
Valeurs comparées de la Cholestérine, des albumines totales et de l'albumine de Patein ds. 19 épanchements.

3° Les doses d'albumine de Patein peuvent varier considérablement d'une ponction à l'autre.

	1re PONCTION.	2e PONCTION.
Observation XI	traces	2 gr. 50

4° La quantité d'albumine de Patein ne paraît pas exactement proportionnelle à l'albumine totale.

	ALBUMINE totale.	ALBUMINE de Patein.
Observation VII.	68 grammes.	3.75
— V.	59 —	3.20
— VI.	54 —	1.20
— XI.	46 —	2.50
— X.	43 —	1.40
— XIII.	35 —	1.20

5° L'albumine de Patein et la réaction de Rivalta ont en général une marche parallèle; à une forte proportion d'albumine de Patein correspond une réaction de Rivalta fortement positive. Mais, cependant, dans deux cas, nous avons trouvé des quantités d'albumine de Patein supérieures à 0 gr. 50 par litre avec réaction de Rivalta négative ou douteuse. (observation XII, observation XI).

6° Le chiffre de cholestérine varie en général parallèlement au chiffre d'albumine totale et d'albumine de Patein. Mais lorsqu'il y a dissociation des deux albumines, la cholestérine varie dans le suc de l'albumine de Patein.

		ALBUMINE totale.	ALBUMINE de Patein.	CHOLESTÉRINE
		—	—	—
OBSERVATION XI.	1re ponction . .	47 grammes.	indosable	0.50
—	2e ponction . .	46 —	2 gr. 50	1.05

L'albumine totale n'a pas varié, l'albumine de Patein et la cholestérine ont considérablement augmenté.

7° Le parallélisme paraît constant entre la réaction de Rivalta, l'albumine de Patein et la cholestérine.

(*Travail du laboratoire de Médecine expérimentale.*)

LES EFFETS DE LA SAIGNÉE SUR LA CHOLESTÉRINÉMIE DU LAPIN,

par PIERRE MAURIAC.

Lorsque chez un lapin on dose la cholestérine du sang à plusieurs reprises, on constate des variations très grandes du chiffre obtenu d'un jour à l'autre.

Si l'on saigne un lapin en prélevant tous les jours 4 à 6 c.c. de sang, on constate que les oscillations de la courbe de la cholestérinémie sont fortement exagérées. (Tableau I.)

Si l'on pratique des saignées quotidiennes de 20-30 c. c., on voit que, sous leur influence, la courbe de la cholestérinémie est profondément modifiée. A ces fortes saignées correspond, dans les premiers jours, une augmentation du chiffre de la cholestérine plus ou moins rapide suivant les sujets; puis, après avoir atteint un maximum, la courbe de cholestérine baisse, le plus souvent de façon assez brusque. (Tableaux II et III.)

Si, à cette dernière période, on interrompt les saignées durant un jour ou deux, on constate, à la saignée suivante, un arrêt dans la diminution de la cholestérine, ou, si l'interruption a été assez longue, une augmen-

Tableau I.

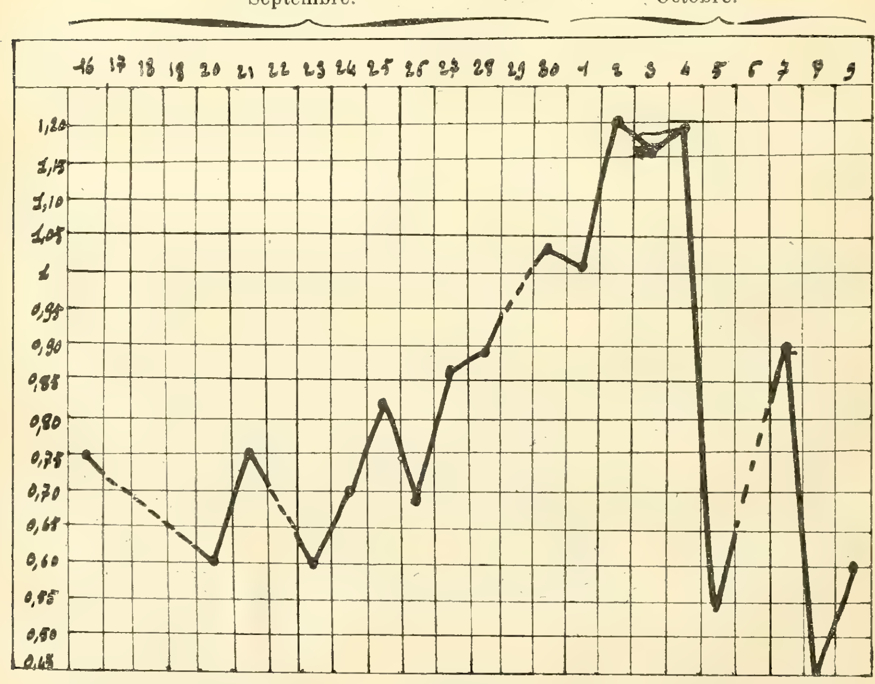


Tableau II.

Les traits en pointillé indiquent les jours où les saignées furent interrompues.

tation considérable de la cholestérinémie qui persiste plusieurs jours. (Tableau III.)

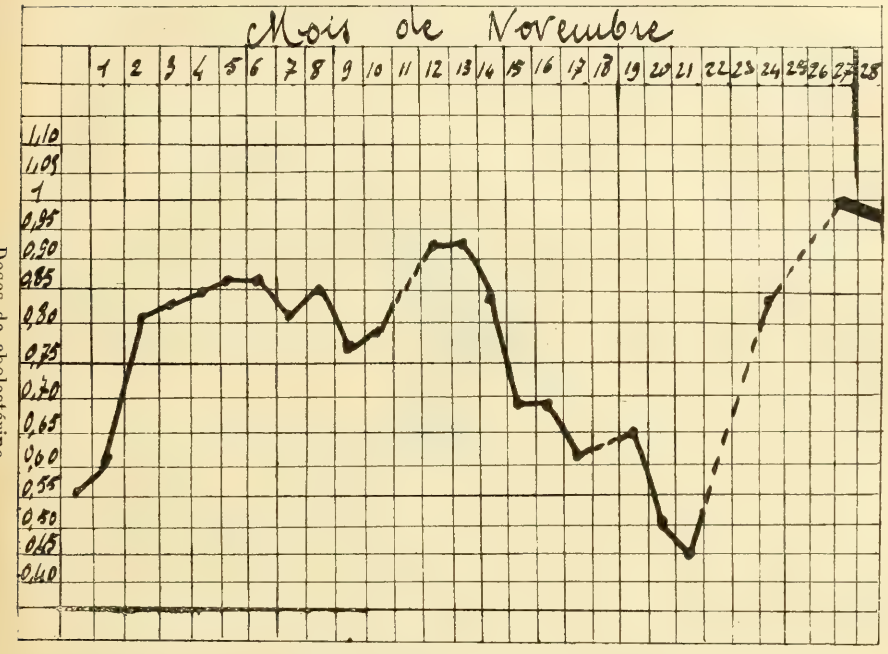


Tableau III.
Les traits en pointillé indiquent les jours où les saignées furent interrompues.

De ces faits, nous tirons les conclusions suivantes :

1° Lors des expérimentations nécessitant des dosages répétés de la cholestérine du sang, on devra s'abstenir de saignées copieuses qui modifient notablement le taux de la cholestérinémie.

2° A des saignées répétées succède dans l'organisme une hypercholestérinémie; puis le sujet ne pouvant plus faire les frais de la défense, la courbe de cholestérine baisse brusquement. Cette chute coïncide d'ailleurs toujours avec des troubles graves de l'état général et un amaigrissement rapide; c'est une nouvelle preuve du rôle de défense qui est dévolu à la cholestérine.

3° A cette hypocholestérinémie succède, après interruption des saignées, une hypercholestérinémie brusque et persistant plusieurs jours. Il est intéressant de rapprocher l'hypercholestérinémie consécutive à la saignée des propriétés hématopoiétiques du sérum apparaissant dans les mêmes circonstances.

(*Travail du laboratoire de Médecine expérimentale.*)

Sur une anomalie de la couche musculaire superficielle de la région fessière droite chez un Moineau commun (*Passer domesticus*, Briss.),

par F. Menier.

Normalement, à la face externe de la cuisse des Passereaux, existe une couche musculaire divisée en trois faisceaux juxtaposés d'avant en arrière, plus ou moins unis entre eux, et montrant, suivant les espèces, une assez grande variété dans leur aspect.

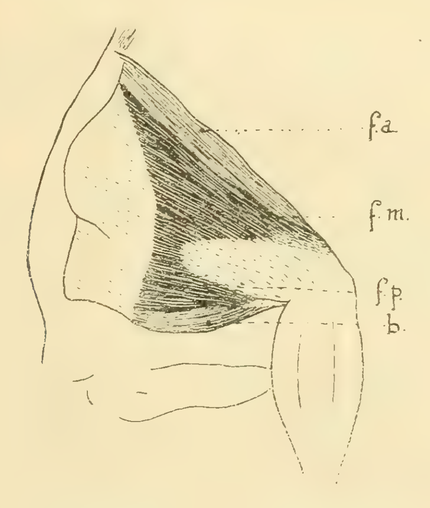
Chez le Moineau commun, le faisceau antérieur, considéré comme homologue du couturier des Mammifères, n'entre pas dans le cadre de cette étude. Il en est autrement des deux autres, le moyen et le postérieur, qui sont regardés par les anatomistes comme homologues, le premier du muscle du fascia lata des Mammifères, le second du fessier superficiel.

Ces deux derniers faisceaux se terminent supérieurement, l'un et l'autre, sur l'aponévrose superficielle ilio-ischiatique. Cette insertion se fait suivant une ligne légèrement concave vers le haut et s'étendant de l'ilion à la partie antérieure de l'ischion. Les deux faisceaux sont unis l'un à l'autre sur environ le tiers supérieur de leur trajet, de sorte que le tiers supérieur externe de la cuisse est occupé par une masse musculaire superficielle unique qui se divise nettement à sa partie inférieure en ses deux faisceaux constitutifs. Ceux-ci se dirigent de haut en bas en diminuant progressivement de volume, deviennent tendineux au niveau du quart inférieur de la cuisse, et se jettent, à la hauteur du genou, sur une forte aponévrose d'insertion commune avec le muscle fémoro-tibial. Les deux parties musculaires, dans ce trajet, sont séparées l'une de l'autre par un espace triangulaire à base inférieure comblé par un feuillet aponévrotique qui se continue directement avec chacune des formations, musculaires en haut, tendineuses en bas, de sorte qu'il semble n'y avoir qu'une seule formation recouvrant la cuisse.

La moitié postérieure de la partie charnue du faisceau postérieur se fusionne inférieurement avec la moitié antérieure de la face superficielle du biceps fémoral. Quant à ce dernier muscle, de forme générale pennée, il s'insère au-dessous de la partie charnue du faisceau postérieur qu'il déborde en arrière; ses fibres musculaires convergent de là vers un tendon dirigé parallèlement aux muscles tenseur du fascia lata et fessier superficiel. Cette formation tendineuse se dirige vers le milieu de la moitié supérieure de la jambe, s'y réfléchit et va s'insérer plus bas au péroné.

Chez un jeune Moineau, prêt à s'envoler, la conformation de la cuisse gauche répondait à la description précédente; la cuisse droite, au contraire, était anormale en ce qui concerne ces muscles. Le faisceau

moyen seul était ordinaire. L'autre, le postérieur, ne se terminait pas inférieurement par un tendon uni à l'aponévrose du fémoro-tibial, mais ses fibres se dirigeaient vers le tendon du biceps sur lequel elles s'inséraient en même temps que celles de ce muscle. Conséquemment, la direction des fibres de ce faisceau n'était plus normale, puisque le muscle était orienté dans un sens formant avec le premier un angle de 45 degrés.



b., biceps fémoral; *f.a.*, faisceau antérieur;
f.m., faisceau moyen; *f.p.*, faisceau postérieur.

L'aponévrose, qui d'habitude unit les deux faisceaux que nous étudions offrait des connexions intimes avec le biceps tout en conservant les relations ordinaires avec les faisceaux moyen et postérieur. Son sommet remontait ici plus haut qu'à l'habitude vers le grand trochanter et la fusion supérieure des faisceaux moyen et postérieur ne s'étendait que sur la moitié de l'étendue normale : le sixième supérieur, au lieu du tiers supérieur de la cuisse.

(*Travail du Laboratoire de M. J. Chaine.*
Faculté des sciences de Bordeaux.)

Le Gérant : OCTAVE PORÉE.

Paris. — L. MARETHEUX, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 21 DÉCEMBRE 1912

SOMMAIRE

Présidence de M. Dastre, Président.

MM. Bardier, Livon et Rodet, membres correspondants, assistent à la séance.

Ouvrage offert.

M. Menegaux offre l'ouvrage suivant :

Catalogue des Oiseaux de la collection Marmottan du Muséum d'histoire naturelle, 1912, in-8°, 216 pages, par A. Menegaux.

La magnifique collection des Oiseaux d'Europe, réunie par le Dr Marmottan, se compose d'environ 4.500 spécimens répartis en 413 espèces. Toutes les pièces, fort bien montées, ont un état civil complet : âge, sexe, localité et date de capture. L'auteur, pour mettre son catalogue à la portée de tous, donne pour chaque espèce le nom français, celui adopté dans l'ouvrage de Degland et Gerbe, le nom le plus ancien qui doit être employé d'après les lois de la nomenclature zoologique, ainsi que ceux qui sont adoptés dans la plupart des ouvrages fondamentaux de la faune française. Un index alphabétique complet rend très facile le maniement de ce catalogue. Ainsi présentée, la collection du Dr Marmottan prend enfin toute sa valeur et facilitera l'établissement d'une géographie ornithologique de la France et l'étude des questions de biologie se rattachant aux Oiseaux.

Recherches expérimentales sur quelques relations entre le foie, la rate et le grand épiploon,

par A. Le Play et Ameuille.

Nous avons, dans ces recherches, étudié quelques relations entre le foie, la rate et le grand épiploon, en variant les conditions de l'expérimentation de la façon suivante : ligature du pédicule splénique, avec ou sans résection de l'épiploon, extirpation de la rate, injection d'extrait de rate.

1. Dans une première série d'expériences, nous avons pratiqué *la ligature du pédicule splénique, sans toucher à l'épiploon*; les expériences ont duré de deux jours à deux mois. Après une période d'amaigrissement passager, les animaux reprennent, puis dépassent le poids initial.

La rate, après quarante-cinq heures, présente de petites hémorragies interstitielles, avec de petits points nécrotiques, où l'on voit des formes cellulaires avec noyaux pycnotiques ou en karyolyse, et où dominent des splénocytes plus ou moins altérés; il y a un œdème interstitiel marqué. L'épiploon, qui adhère déjà à la périphérie mieux conservée, semble protéger la vitalité de celle-ci.

L'épiploon, enflammé, avec des vaisseaux dilatés, est le siège d'une diapédèse intense; son tissu graisseux est infiltré de macrophages et de polynucléaires, expression d'une réaction qui favorisera peut-être l'autolyse splénique consécutive.

Les altérations de la rate progressent rapidement. La nécrose, au bout de dix jours, a envahi tout le centre de la rate, rejetant les débris nucléaires à la périphérie; après vingt jours, l'organe est remplacé par une masse grisâtre, diffluente, formée d'amas de granulations albuminoïdes sans structure et d'éléments inflammatoires plus ou moins altérés. En six semaines l'autolyse est complète.

Les altérations du foie ne commencent qu'au bout de huit jours, par l'apparition de cellules opaques, de la congestion périsushépatique, avec, parfois, de la dégénérescence graisseuse des éléments cellulaires de cette région. Après trois semaines, on remarque, dans certains cas, une infiltration interstitielle des espaces portes, une multiplication des cellules du tissu conjonctif avec quelques plasmazellen. Après six semaines, on observe de la congestion hépatique, surtout portale, une infiltration nodulaire de lymphocytes et de macrophages, çà et là, au niveau des espaces portes, avec suffusions sanguines interstitielles, et, par places, ébauche de formation de caillot, peut-être sous l'influence de produits spléniques d'origine autolytique. On trouve du pigment en quantité au niveau des cellules. La bile est chargée de pigment, surtout de biliverdine.

2. *Dans le cas de ligature splénique, avec résection d'épiploon*, les animaux maigrissent rapidement et meurent dans un délai de vingt-cinq à trente-cinq jours.

La rate adhère rapidement au péritoine pariétal et périgastrique et présente des phénomènes autolytiques, analogues à ceux relatés dans les expériences précédentes.

L'examen du foie, après quinze jours, révèle de la congestion et de la suffusion hémorragique de la zone périportale, avec une infiltration cellulaire très marquée, où l'on décèle des éléments assez volumineux à noyaux altérés. Il semble qu'on se trouve en présence d'une réaction conjonctive jeune. Celle-ci s'affirme davantage, au bout de trois à

quatre semaines, au niveau des espaces portes, avec tendance à dissocier les travées hépatiques voisines. Des éléments cellulaires interstitiels multipliés commencent, en certains points, à morceler le bord du lobule. C'est un stade de cirrhose en voie d'organisation. Par places, on remarque de petits nodules intraparenchymateux de cellules hépatiques nécrosées et de polynucléaires.

3. *Après extirpation de la rate*, on n'observe en général pas de modifications du foie, sauf, parfois, une légère infiltration cellulaire périportale. La bile, suivant la règle, est moins abondante dans la vésicule et surtout très pauvre en pigments.

4. *Les injections d'extraits de rate*, lavée aussi bien que possible, nous ont fourni les résultats suivants. Après une injection massive, on note une congestion marquée des sinus de la rate. Après trois injections (une tous les six jours), les capillaires de la rate sont gorgés de grandes cellules splénocytiques, chargées de pigments ferriques. Après sept injections (six semaines), la rate, congestionnée, est un peu hypertrophiée.

Le foie semble peu touché par les premières injections. Après quatre injections, on remarque un peu d'irritation des espaces de Kiernan, siège d'une légère infiltration. Celle-ci est très nette au niveau de quelques fissures interlobulaires, où l'on peut voir des polynucléaires en voie de dégénérescence, avec des noyaux en picnose et des cellules conjonctives en voie de prolifération. Après un plus grand nombre d'injections (sept), le foie présente une congestion assez intense, ainsi que des altérations cellulaires, caractérisées par un état opaque des cellules hépatiques, de la dégénérescence graisseuse périsushépatique; il n'y a rien de particulier du côté du système porte. La vésicule biliaire est chargée de bile et riche en pigments.

D'une façon générale, l'action des injections des extraits de rate sur le foie est à rapprocher de celle qu'on observe dans le cas de ligature du pédicule splénique avec résection de l'épiploon.

On peut conclure, de ces premières recherches, que la rate, par les produits de sa cytolyse, obtenus par autolyse ou par la méthode des extraits, exerce sur le foie une influence manifeste, provoquant une action réactionnelle à tendance conjonctive. Ces effets sont plus ou moins annihilés, en cas de ligature splénique avec conservation de l'épiploon, par le rôle de défense que cet organe exerce dans la cavité abdominale.

Levures trouvées dans des exsudats pathologiques de l'homme,

par J. Beauverie et Ch. Lesieur.

Ayant été amenés à cultiver plusieurs exsudats bucco-pharygés, plus ou moins crémeux, chez trois typhiques et au cours d'une septicémie, ainsi que l'expectoration, particulièrement riche en levures à l'examen direct, d'un tuberculeux pulmonaire et d'un malade atteint de cancer secondaire du poumon, nous avons isolé chez les premiers quatre levures, chez les derniers deux levures différentes, sur le rôle pathogène desquelles nous ne pouvons pas nous prononcer.

Il semble qu'il s'agisse d'espèces non décrites chez deux de nos typhiques ; l'un de nous (Beauverie) a désigné une de ces espèces sous le nom de *Cryptococcus Lesieurii* et nous avons appelé l'autre *Cryptococcus sulfureus*. La levure de notre cancéreux semble également nouvelle et pourrait être justement désignée sous le nom de *Cryptococcus Guilliermondi*. Il s'agit, enfin, d'une variété de *Willia anomala* chez notre tuberculeux et d'une variété d'*Endomyces albicans* dans le cas de septicémie. Il s'était produit, dans ce dernier cas, une infection généralisée et vraisemblablement primitive telle qu'il n'en a été qu'exceptionnellement signalé. A l'autopsie, des exsudats, riches en formes levures, mais constitués aussi en partie par du mycélium, furent retrouvés dans l'œsophage et l'intestin, dans le larynx, la trachée et les bronches.

Quant aux deux autres levures d'origine typhique, elles paraissent devoir être identifiées à *Cryptococcus Rogerii* et à *Cryptococcus salmoneus* Sartory.

Nous avons longuement et minutieusement décrit les caractères morphologiques et biologiques, l'action pathogène possible de ces levures dans un mémoire récent (1), non sans avoir donné notre avis sur la classification de ces organismes. Nous nous sommes encore particulièrement attachés à la partie iconographique de notre travail, estimant indispensable de figurer le plus possible ces végétaux si délicats à différencier.

Ces espèces présentent, en général, quelque caractère macroscopique saillant permettant de les distinguer à première vue par l'examen des cultures : le *Cryptococcus Lesieurii* forme sur les milieux liquides tels que l'eau de levure, des petits îlots ou des plaques présentant l'aspect bien connu et si caractéristique qu'offrent des gouttelettes ou

(1) J. Beauverie et Ch. Lesieur. Etudes de quelques levures rencontrées chez l'homme dans certains exsudats d'origine pathologique. *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, t. XIV, n° 5, sept. 1912, pp. 983-999, avec fig. et pl. VII à XII.

des coulées de bougie tombées à la surface d'un liquide; le *Cryptococcus sulfureus* donne sur la pomme de terre des colonies jaune soufre; cette coloration est d'ailleurs fugace et s'atténue après un certain nombre de reports; le *Cryptococcus salmoneus* a cette belle couleur rose saumon que l'on connaît. Il va sans dire que ces caractères s'accompagnent d'une série d'autres moins facilement décelables.

Au point de vue morphologique, nous avons décrit les caractères microscopiques (formes et dimensions) de ces organismes cultivés sur des milieux variés, solides ou liquides ; leurs caractères macroscopiques en macrocultures sur des milieux également variés, solides ou liquides. Nous avons étudié leurs caractères biologiques : températures de développement, sporulation, voiles, fermentations, action clinique, inoculations. Enfin, nous avons discuté leurs affinités et envisagé l'opportunité qu'il peut y avoir de proposer, pour ces formes, des noms nouveaux.

Nous ne pouvons entrer ici dans plus de détails et renvoyons le lecteur au mémoire précité.

Sur l'origine des leucocytolysines et des antileucocytolysines.

Note de J.-J. Manoukhine, présentée par F. Mesnil.

J'ai constaté dans des recherches antérieures que le sang contient des ferments spéciaux qui détruisent les globules blancs et qui retardent la destruction de ces globules; j'ai désigné les ferments destructeurs par le nom de *leucocytolysines* et les ferments retardeurs par le nom d'*antileucocytolysines*. Dans l'étude qui fait l'objet de la présente communication, je me suis occupé de rechercher l'endroit où se forment ces ferments.

Il suit de mes constatations que la rate est l'organe formateur de leucocytolysines et le foie l'organe formateur d'antileucocytolysines. J'ai fait des expériences sur les extraits de ces organes provenant de six animaux ; il s'agissait dans 1 cas d'organes de cobaye, dans 5 cas d'organes de lapin; les extraits ont été préparés avec une solution physiologique de chlorure de sodium; pour les essais en vue de constater l'action des extraits sur les globules blancs du sang, on ajoutait du sang à l'extrait; j'ai constaté que les extraits de la rate détruisaient, durant un intervalle de vingt-quatre heures, de 67,1 p. 100 jusqu'à 80,8 p. 100 de la quantité initiale de globules blancs, tandis que les extraits du foie de mêmes animaux, agissant durant le même intervalle, n'ont exercé aucune action destructrice sur les globules blancs; ajoutons que dans le cas où le sang contenait des leucocytolysines, il fallait bien laver le foie avant d'en préparer l'extrait; dans le mélange

de contrôle de la solution physiologique de chlorure de sodium avec du sang, il y avait, après vingt-quatre heures, de 7 p. 100 jusqu'à 16,5 p. 100 de globules blancs détruits. Le chauffage des extraits de ces deux organes à 70 degrés durant un quart d'heure détruisait complètement les propriétés citées, l'addition d'acide phénique les atténuait.

Le fait de l'existence d'un lien entre la rate et le foie et les ferments indiqués plus haut était corroboré par l'étude du sang de personnes bien portantes après l'irradiation de la rate et du foie de ces personnes par les rayons de Rœntgen. Les rayons de Rœntgen en faibles doses, comme on le sait, excitent et stimulent l'activité des éléments cellulaires des organes éclairés ; dans mes expériences, la stimulation de l'activité des éléments cellulaires et par conséquent l'accentuation des propriétés leucocytolytiques ou antileucocytolytiques s'est manifestée de la manière suivante : après l'irradiation de la rate, le sérum de la personne qui a subi l'action des rayons X, arrivait à détruire, durant un intervalle de vingt-quatre heures, de 42,4 p. 100 jusqu'à 44,4 p. 100 de globules blancs, tandis qu'avant l'irradiation le sérum des mêmes personnes ne détruisait que 2,9 p. 100 jusqu'à 11,8 p. 100 de globules blancs ; avant l'irradiation du foie, le sérum des personnes qui ont subi l'action des rayons X, détruisait durant un intervalle de vingt-quatre heures de 2,8 p. 100 jusqu'à 15,8 p. 100 de globules blancs ; après l'irradiation du foie, il n'y avait pas de phénomène de destruction des globules blancs dans le sérum des mêmes personnes.

Dans la pratique thérapeutique, on se sert depuis longtemps de la fonction leucocytolytique de la rate en l'irradiant chez les leucémiques, sans se douter cependant que le succès du traitement soit dû à la stimulation de la fonction leucocytolytique de la rate. Comme j'ai réussi à le démontrer, dans le sang d'un malade atteint de leucémie myélogène pris immédiatement après l'irradiation, la destruction de globules blancs peut atteindre le taux de 59,7 p. 100.

Je viens de commencer une série de recherches sur l'irradiation de la rate de l'homme et des animaux dans différentes maladies infectieuses, aiguës et chroniques (pneumonie, rhumatisme articulaire aigu, fièvre typhoïde, tuberculose, etc.). Ce traitement est suggéré par la conception suivante du processus qui a lieu au cours de la lutte de l'organisme contre l'infection : les globules blancs qui sont élaborés dans des quantités au-dessus de la normale dans l'organisme attaqué par une infection, se désagrègent, et de grandes provisions d'anticorps sont ainsi jetées dans le plasma sanguin et entraînées dans la circulation ; les anticorps atténuent et détruisent les agents de l'infection. C'est pourquoi, en provoquant artificiellement la leucocytolyse par irradiation en se servant de faibles doses de rayons X ou en introduisant des extraits de la rate d'animaux dont la fonction leucocytolytique peut être préalament stimulée par l'irradiation de la rate, nous allons provoquer et renforcer en même temps la réaction naturelle de l'organisme qui amène

la guérison. La première expérience de l'irradiation de la rate d'un malade atteint de pneumonie a donné un résultat encourageant : l'irradiation a entraîné l'apparition de la crise typique, en provoquant immédiatement après l'irradiation l'apparition dans le sang de leucocytolysines qui ont détruit 47 p. 100 de globules blancs, tandis que un quart d'heure avant le sang ne détruisait que 5,6 p. 100 de globules blancs. On peut espérer qu'un traitement semblable donnera des résultats favorables dans différentes maladies du sang (anémie pernicieuse, hémophilie, peut-être, chlorose, etc.).

L'irradiation de la rate doit trouver aussi sa place au cours de l'immunisation des animaux.

Sur l'atrésie folliculaire dite physiologique dans l'ovaire de la femme

(Note préliminaire),

par Mlle Marie Loyez.

Les observateurs qui se sont occupés de l'atrésie des follicules ovariens chez les mammifères ont décrit un certain nombre de processus différents. En ce qui concerne l'ovaire de la femme, la régression s'opère suivant un mode assez uniforme, si l'on a soin d'envisager seulement les cas physiologiques et normaux.

On ne peut réellement considérer comme physiologique que l'atrésie folliculaire qui se produit pendant la période de gravidité ou bien celle qui résulte de l'involution de l'organe par les progrès de l'âge. La première atteint les follicules déjà avancés dans leur développement, la seconde au contraire porte de préférence sur les petits follicules de réserve dont l'ovule est encore au stade de repos.

Ce sont ces follicules en état de régression physiologique que je me suis proposé d'étudier au point de vue histologique, et seulement lorsque leur évolution se poursuit dans des conditions normales. J'ai donc été amenée à éliminer de cette étude tous les cas présentant des phénomènes surajoutés, tels que : invasion leucocytaire, hémorragies endo ou extra-folliculaires, hyperémie conjonctive, formations kystiques, etc., qui sont l'indice d'un trouble dans l'évolution normale du follicule atrésié.

Voici les principaux points sur lesquels je désire attirer l'attention, en ce qui concerne la granulosa et l'ovule, et je réserve l'étude des phénomènes conjonctifs pour une autre note.

C'est toujours par la granulosa que débutent les phénomènes régressifs.

S'il s'agit des petits follicules au stade de repos, dont la granulosa est formée d'une seule rangée de cellules, celles-ci s'aplatissent de plus en plus contre la paroi conjonctive, en diminuant de volume, et deviennent indistinctes ; elles

disparaissent donc par simple atrophie, sans présenter la dégénérescence pycnotique ; c'est ainsi que l'on peut observer dans l'ovaire un certain nombre de petits ovules encore normaux, mais complètement dépourvus d'épithélium folliculaire. Puis l'ovule dégénère à son tour ; la vésicule germinative pâlit, se confond avec le protoplasma, et le tout est résorbé par le tissu conjonctif qui en même temps oblitère la cavité, de sorte que le follicule disparaît sans laisser de traces.

Si l'on considère les follicules en voie de développement, mais avant la formation de la cavité folliculaire, on voit que les cellules de la granulosa, qui sont disposées sur plusieurs rangées, s'arrondissent, s'individualisent et se mêlent au vitellus dans lequel elles dégénèrent, sans jamais se transformer en phagocytes, comme on peut l'observer chez les Reptiles et les Oiseaux.

Une seule fois j'ai constaté la transformation pycnotique des cellules de l'épithélium folliculaire. Mais je dois ajouter que l'atrésie des follicules à ce stade est assez rare dans les conditions normales, et que je n'ai pu en observer qu'un nombre assez restreint.

Dans les follicules bien développés, pourvus d'une cavité remplie de liquide, c'est la granulosa folliculaire qui dégénère la première ; elle peut avoir déjà presque entièrement disparu alors que le disque proligère avec l'ovule qu'il renferme est encore remarquablement conservé. Ses cellules se détachent et tombent une à une ou par petits groupes dans le liquide de la cavité. Tantôt elles subissent la transformation pycnotique décrite par Flemming, la chromatine du noyau se condensant en un ou plusieurs petits globules fortement basophiles, tantôt elles dégénèrent par simple nécrose : le noyau pâlit, se confond avec le cytoplasma et toute la cellule est réduite à un globule se colorant par l'éosine. Ces deux modes de dégénérescence peuvent se rencontrer dans un même ovaire, mais non, en général, dans un même follicule.

Les cellules du disque proligère disparaissent de la même manière que celles de la granulosa folliculaire ; jamais elles ne pénètrent dans l'ovule ni ne se transforment en phagocytes à aucun moment de la régression.

L'ovule reste longtemps intact au milieu du disque proligère déjà dégénéré ; on remarque seulement un épaississement de sa membrane pellucide, et par la méthode de Regaud la disparition des mitochondries ; puis le vitellus se rétracte, la vésicule germinative disparaît, et l'ovule tout entier dégénère. L'épaississement de la membrane pellucide, signalé autrefois par Paladino, puis par M. Henneguy chez d'autres mammifères, n'est pas un phénomène constant dans l'ovaire de la femme, mais il me paraît devoir être comparé à une sorte d'enkystement, l'ovule se protégeant lui-même contre les causes de destruction venant de l'extérieur.

Dans tous les cas, la régression de l'ovule et du follicule tout entier aboutit à une simple fonte des éléments et s'accomplit entièrement sans l'intervention de phagocytes d'aucune sorte ; c'est uniquement par un

processus conjonctif, sur lequel je compte revenir dans un prochain travail, que s'opère la résorption des produits ainsi que l'oblitération complète du follicule.

Le poids des poumons chez les mammifères,

par A. Magnan.

Nous avons, dans nos recherches organométriques sur les mammifères, effectué des pesées sur les poumons que nous avons étudiés pleins de sang, puisque nos animaux avaient été tués dans la nature. Nous avons d'ailleurs montré (1) que lorsqu'on considère le poids relatif des poumons, les oiseaux se classent de la même façon, que l'organe soit plein ou vide de sang.

Classons tout d'abord nos mammifères par régimes afin d'avoir une première approximation.

	POIDS TOTAL moyen.	POIDS DES POUMONS par kilo.
Herbivores	19937 gr. 60	7 gr. 1
Omnivores	99 gr. 10	10 gr. 8
Granivores	188 gr. 70	10 gr. 9
Piscivores	5760 gr. »	11 gr. 2
Frugivores	684 gr. 50	11 gr. 4
Carnivores	546 gr. 70	13 gr. 2
Insectivores (Chauve-souris)	7 gr. 20	13 gr. 5
Omnicarnivores	192 gr. »	14 gr. 2

Nous pouvons faire de suite une première remarque. Le classement obtenu en étudiant le poumon ressemble à celui que nous avons déjà publié pour le cœur (2). Les herbivores possèdent de petits poumons, les carnivores ainsi que les chauves-souris en ont de beaucoup plus gros. Les autres groupes, sauf les omnicarnivores, ont sensiblement le même poids de poumon, environ 11 grammes, et occupent, comme dans le tableau relatif au cœur, une place intermédiaire entre les séries extrêmes dont nous venons de parler.

A priori, il est évident que le régime alimentaire qui sert de base à notre classement ne peut être la cause des différences observées. Peut-être y a-t-il une relation entre le plus ou moins grand volume du poumon et les combustions internes dépendant des aliments, mais certainement l'influence du régime est peu importante.

(1) A. Magnan. Rapports entre la puissance du vol et le développement des poumons chez les oiseaux. *Bull. du Mus. d'hist. nat.*, n° 7, 1912.

(2) A. Magnan. Le cœur et sa variation en poids chez les mammifères. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 18 décembre 1912.

Par contre, on peut affirmer que le fonctionnement du poumon est en rapport avec celui du cœur et par conséquent avec les efforts musculaires plus ou moins grands que nécessite le genre de vie de l'animal. Nos résultats, qui sont d'ailleurs conformes à ceux que nous a donnés l'étude des oiseaux, en sont la démonstration. Il est à remarquer cependant que les omnicarnivores ont de très gros poumons. Le fait s'explique facilement si l'on considère que ces animaux respirent mal, menant en général la vie souterraine. Il intervient là un phénomène que nous allons essayer de mettre en relief.

Examinons nos mammifères espèce par espèce :

	POIDS DU CORPS	POIDS DES POUMONS par kilo.
	—	—
Lapin (*Lepus cuniculus* L.)	1.229g4	5.6
Rat d'eau (*Arvicola amphibius* Pallas)	152.3	6.5
Rat noir (*Mus rattus* L.)	90.4	7.6
V. Serotine (*Vesperugo serotinus* Schr.)	20.9	9.2
Ecureuil (*Sciurus vulgaris* L.)	291.4	9.3
Renard (*Canis vulpes* L.)	4.763.7	9.5
Souris (*Mus musculus* L.)	14.2	10.2
Musaraigne (*Crocidura araneus* Schr.)	8.7	10.3
V. de Natterer (*Vespertilio Nattereri* Kuhl)	5.7	10.5
Lérot (*Myoxus nitela* Schr.)	53 »	10.6
Genette (*Genetta vulgaris* G. Cuv.)	1.421.8	10.7
Mulot (*Mus sylvaticus* L.)	18 »	10.9
Fouine (*Martes foina* Gm.)	1.362 »	11 »
Loutre (*Lutra vulgaris* Erxl.)	5.760 »	11.2
Cerf (*Cervus elaphus* L.)	88.580 »	11.5
Putois (*Mustela putorius* L.)	976.6	12.3
Hermine (*Mustela herminea* L.)	178.9	12.3
Rat (*Mus decumanus* Pallas)	268 »	12.4
V. de Kuhl (*Vesperugo Kuhlii* Natt.)	5.4	12.9
Hérisson (*Erinaceus europæus* L.)	573.5	13 »
Campagnol (*Arvicola campestris* L.)	20.1	13.2
Oreillard (*Plecotus auritus* L.)	7.1	13.9
Gerboise (*Dipus ægyptius* Hasselq.)	122 »	13.9
Taupe (*Talpa europæa* L.)	61.9	14.1
V. pipistrelle (*Vesperugo pipistrellus* Schr.)	4.2	14.3
Belette (*Mustela vulgaris* Briss.)	67.4	15.7
Carrelet (*Sorex vulgaris* L.)	7.5	20 »
Blaireau (*Meles taxus* Schr.)	8.895 »	21.5
V. de Bechstein (*Vespertilio Bechsteinii* Leisl.)	9 »	22 »

A côté de carnivores, au milieu des chauves-souris qui, par suite du vol, ont comme les oiseaux une respiration très intense, se placent des animaux qui vivent en partie sous terre, comme la taupe, et pour lesquels la raréfaction de l'air dans le milieu souterrain oblige le poumon à s'hypertrophier.

Il est à remarquer que ces mammifères ont aussi un cœur très gros

et, dans certains cas, le développement du cœur semble en grande partie la conséquence d'une adaptation de cet organe à une respiration plus active.

SUR UNE NOUVELLE MÉTHODE POUR LA MISE EN ÉVIDENCE IMMÉDIATE DU BACILLE D'EBERTH DANS LES MATIÈRES FÉCALES TYPHIQUES, APPLIQUÉE AU DIAGNOSTIC BACTÉRIOLOGIQUE PRÉCOCE DE LA FIÈVRE TYPHOÏDE, LA « BIOCHROMORÉACTION ».

Note de BOTELHO junior, présentée par A. LAVERAN.

On sait les grandes difficultés auxquelles se sont toujours heurtés ceux qui ont cherché à isoler ou à différencier le bacille d'Eberth du colibacille, lorsque ces microbes se trouvent seuls ou mélangés à d'autres germes dans un même milieu (eau, fèces, milieux de cultures, etc., etc.).

M'étant occupé depuis longtemps de la question (1907), il me fut donné de faire, pendant ces deux dernières années surtout, des expériences avec une méthode qui m'est, je crois, personnelle, et qui est destinée à déceler rapidement la présence du bacille d'Eberth dans le contenu intestinal des dothiénentériques. Cette méthode, à laquelle je propose de donner le nom de « Biochromoréaction », est basée sur les colorations vitales, et consiste essentiellement à prendre, d'une part, une dilution de tous les germes de la flore intestinale à examiner, et à les colorer en bleu (j'emploie pour cette coloration vitale du bleu au lacto-phénol, bleu coton Poirier, c bbbb); d'autre part, une culture sur gélose, jeune de 24 heures ou 48 heures (condition qui me paraît essentielle) de bacilles d'Eberth authentiques, agglutinant nettement au 1 p. 50 vis-à-vis d'un sérum typhoïdique humain (j'emploie une culture provenant des collections de l'Institut Pasteur de Paris, typhique OK), et à les colorer en rouge intense par le mélange d'une solution de fuchsine combinée. (Pour le détail de composition de ces colorants, et pour leur emploi, je renvoie à une note ultérieure, l'espace trop restreint dont je dispose ne me permettant pas d'entrer aujourd'hui dans tous les détails de la technique.)

Disposant, comme il a été dit, d'une part, de tous les germes à identifier indifféremment colorés en bleu, d'autre part d'une émulsion de culture pure de bacilles d'Eberth que j'appellerai témoins colorés en rouge vif (colorations vitales), je prends une dilution de sirop de gomme arabique du Codex à 10 p. 100 D. 1,33 (une partie de ce sirop pour une égale partie d'eau distillée, le tout stérilisé à l'autoclave, afin de la débarrasser de ses levures et champignons qu'on y rencontre normalement), et, avec cette dilution, je fais, à l'aide

d'un sérum antityphique expérimental (je me suis servi du sérum de M. Besredka pour les expériences de laboratoire; il serait peut-être préférable d'employer du sérum antityphique humain, dans la pratique) des dilutions agglutinantes sur un verre de montre, et en série de 1 p. 50, 1 p. 200, 1 p. 500, etc. Après avoir déposé sur une lame une goutte de cette solution, que j'appellerai gommo-agglutinante, celle au centième par exemple, je prélève, à l'aide d'un fil de platine stérile et *refroidi*, une trace de la goutte bleue contenant les microbes de la flore à identifier, et je la mélange avec la goutte agglutinante. D'autre part, je prends une trace de la goutte rouge, contenant les bacilles d'Eberth témoins, et je la mélange à la goutte agglutinante contenant déjà les microbes bleus. Si on recouvre d'une lamelle la lame ainsi préparée, et si on la porte sous le microscope, on voit, quand la préparation est réussie, les microbes témoins colorés en rouge et mobiles à côté des microbes à identifier colorés en bleu, le tout sur un fond clair. (Toute préparation dont le fond serait teinté en rose ou en bleu pâle est à recommencer.) Deux cas sont alors à considérer dans l'interprétation de la préparation; ou bien on voit les bacilles rouges témoins agglutiner avec des bacilles bleus, qui sont très vraisemblablement des bacilles d'Eberth puisqu'ils agglutinent dans un milieu antityphique avec un bacille typhique authentique : *la réaction est positive*. Si, d'autre part, on ne voit que des bacilles bleus agglutinés entre eux ou des bacilles rouges agglutinés entre eux, il n'y a pas eu chromo-agglutination, les bacilles d'Eberth n'ont pas trouvé parmi les germes colorés en bleu d'autres bacilles d'Eberth, *la réaction est négative*.

Il ne faudra attacher aucune importance aux agglutinations des bacilles bleus entre eux, ni des bacilles rouges entre eux seulement parce que, me servant d'un sérum expérimental dont le pouvoir agglutinant est très élevé, il peut provoquer, à la rigueur, l'agglutination de colibacilles entre eux. D'autre part, par de simples colorations vitales, sans aucune intervention de sérum spécifique, on trouve dans la flore intestinale des amas de microbes agglutinés spontanément. Quant aux agglutinations rouges seules, elles sont naturelles, puisque l'on met des bacilles typhiques dans un sérum agglutinant pour ceux-ci. Il faudra seulement tenir compte des agglutinations vues et suivies au microscope d'un bacille rouge témoin avec un bacille inconnu de la flore examinée. Il m'est arrivé ainsi de faire au laboratoire, à coup sûr, le diagnostic de matières typhiques et non typhiques. Pour m'assurer dans certains cas, à titre de contrôle, qu'il s'agissait de matières absolument dépourvues de bacilles d'Eberth, je faisais la réaction, qui était négative, avec les germes de la flore intestinale du lapin et du cobaye. Cette réaction devenait positive dès que l'on introduisait dans les matières, à mon insu, des bacilles typhiques.

Cette méthode, si elle répond à nos espérances, pourrait être appliquée au diagnostique bactériologique immédiat des cholériques, des dysentériques bacillaires, etc...

Dès maintenant elle est, je crois, assez au point pour servir au diagnostic précoce de la fièvre typhoïde si, comme on l'admet généralement, les bacilles d'Eberth se trouvent dans le contenu intestinal des sujets atteints de fièvre typhoïde, dès le troisième ou quatrième jour de la maladie.

(*Travail du laboratoire de M. Morax, à l'hôpital Lariboisière.*)

Recherches comparatives sur les images radiographiques et histologiques du cal.

Note de Cluzet et G. Dubreuil, présentée par G. Weiss.

La radiographie ne révèle que tardivement la consolidation d'une fracture, car le cal fibreux, cartilagineux et ostéo-cartilagineux ne donne pas toujours une image radiographique. Nous avons tenté de préciser par l'examen histologique quelles étaient, à diverses périodes de la consolidation, les parties constitutives du cal qui apparaissent à la radiographie. Voici le résumé de quelques-unes de nos expériences :

Technique expérimentale. — Nous avons fait, par flexion exagérée, des fractures du tibia-péroné (fusionnés) chez le chien; immobilisation durant deux semaines au moins dans un appareil plâtré. Les animaux sont sacrifiés à des dates variables; la patte postérieure fracturée est radiographiée en position frontale (rayons mous, 4 à 5 degrés Benoist). Les os sont fixés par l'alcool, sciés en coupe frontale médiane, inclus à la celloïdine, décalcifiés et débités en coupes frontales. Celles-ci sont colorées par les procédés usuels, montées, examinées, décalquées et confrontées avec les radiographies.

Chien I. — Sacrifié 21 jours après la fracture. Ligne de fracture simple, sans esquilles et sans déplacement de fragments.

Examen histologique. — Ossification nulle; quelques traces de l'ancienne hémorragie; pas de cal, ni cartilagineux, ni osseux.

Examen radiographique. — Image exactement superposable à la coupe histologique; aucune ombre autre que celle des fragments osseux. La patte de cet animal avait été irradiée, ce qui explique l'absence du cal au 21e jour.

Chien II. — Sacrifié 21 jours après la fracture; consolidation; cal volumineux. Trait de fracture transversal sur les deux tiers de la largeur de l'os, oblique ensuite. Faible déplacement des fragments.

Examen histologique. — Epais manchon cartilagineux sous-périostique sur chaque fragment; les deux manchons sont réunis au niveau du trait de fracture par un étui fibro-cartilagineux moins épais, légère hémorragie à ce niveau. L'ossification a déjà débuté aux extrémités supérieures et inférieures

du cal cartilagineux sous-périostique, elle n'atteint pas le trait de fracture. Il existe, en outre, un cal médullaire fibreux et cartilagineux en voie d'ossification.

Examen radiographique. — Image superposable à la préparation histologique en ce qui concerne les portions osseuses ou en voie d'ossification. Le volumineux cal cartilagineux et fibreux est absolument invisible. Les traces d'ancienne hémorragie sont très visibles. Le cal médullaire est invisible, masqué par l'ombre des fragments. Cette fracture est fonctionnellement et microscopiquement consolidée ; rien ne décèle cette consolidation dans la radiographie.

Chien III. — Sacrifié 142 jours après la fracture. Consolidation complète. Trait de fracture oblique, avec déplacement des fragments et quelques esquilles.

Examen histologique. — Cal massif, très irrégulier; le canal médullaire est comblé par des lamelles osseuses néoformées. Les fragments sont affrontés os contre canal médullaire, avec saillants osseux à droite et à gauche par conséquent; les dépressions sont comblées par un cal cartilagineux sous-périostique, en majeure partie ossifié; les portions supérieures et inférieures d'os jeune et peu dense se sont rejointes et soudées. L'ossification n'a pas encore envahi tout le cal cartilagineux, dont il reste une couche relativement notable au niveau du trait de fracture.

Examen radiographique. — L'ombre du cal osseux médullaire est masquée par celle des fragments osseux et des esquilles. Les ombres des portions ossifiées du cal cartilagineux périphérique sont très visibles et superposables aux images microscopiques ; les régions purement cartilagineuses, quoique épaisses, n'ont laissé aucune trace radiographique. Un massif cartilagineux important, dans une fracture consolidée, ne donne donc pas d'ombre visible.

Chien IV. — Sacrifié 145 jours après une fracture esquilleuse, donnant un cal exubérant. Ce cas est très analogue au précédent. Au niveau du trait de fracture, la radiographie montre un mélange de régions claires et sombres qui correspondent sur les préparations microscopiques à un mélange de portions osseuses, d'esquilles, de blocs indivis cartilagineux ou osseux (os de nouvelle formation). Seules, les esquilles et les portions osseuses de nouvelle formation ont donné une ombre radiographique.

Ces faits et d'autres analogues, mais plus complexes, que nous ne rapportons pas, nous permettent de conclure :

1° Les cals fibreux, fibro-cartilagineux et cartilagineux ne donnent aucune image radiographique, même en employant des rayons mous. Une fracture peut donc être consolidée — fonctionnellement — sans que la radiographie révèle un cal entre les fragments.

2° Les régions ossifiées, ou celles qui présentent la disposition typique de l'ossification enchondrale, alors même que le tissu osseux est encore peu dense, donnent des ombres parfaitement visibles. La radiographie permet donc de suivre pas à pas l'ossification du cal sous-périostique.

3° L'ombre du cal médullaire osseux n'est jamais très nette, car elle est masquée par l'ombre majeure des fragments osseux.

(*Travail des laboratoires de Physique, d'Anatomie générale et histologie de la Faculté de médecine de Lyon.*)

Anoxybiose et anesthésie

(Note préliminaire),

par Mme Anna Drzewina et Georges Bohn.

Dans ses recherches sur la narcose, Verworn arrive à la conclusion que celle-ci est une asphyxie aiguë, et il admet (*Narkose*, Jena, 1912) la différence suivante entre l'asphyxie produite par les narcotiques et celle qui a lieu dans un milieu privé d'oxygène. Dans le premier cas, la substance vivante est mise dans l'impossibilité d'utiliser l'oxygène, et l'asphyxie intervient très rapidement; dans le second cas, même lorsque l'oxygène du milieu fait totalement défaut, la substance vivante continue pendant un certain temps à puiser dans les réserves intracellulaires d'oxygène, de sorte que l'asphyxie se produit progressivement et lentement. Cette hypothèse permettrait peut-être d'expliquer les curieux états de narcose, d'anesthésie, que nous avons observés chez des animaux ayant séjourné pendant un temps plus ou moins long dans un tube dont l'oxygène est extrait, du moins en très grande partie, par le pyrogallate de potasse. On peut s'imaginer qu'un animal ainsi asphyxié, après avoir épuisé ses propres réserves d'oxygène, tombe en une sorte de narcose, où sa sensibilité, ou du moins sa faculté de répondre aux excitations, est amoindrie ou nulle.

Dans les expériences que nous avons publiées ici le 15 juin dernier (1), nous avons montré que les têtards de grenouille privés d'oxygène pendant un certain temps, présentent des états d'anesthésie très prolongés, suivis de reviviscence. Depuis, nous avons constaté des effets analogues sur divers autres organismes. Souvent, quand on retire les animaux du tube à pyrogallate, ils sont dans un état de torpeur dont ils sortent plus ou moins rapidement. Un *Carcinus mænas*, par exemple, après un traitement de vingt-deux heures, ne répond guère aux excitations et ne se remet à marcher qu'au bout de deux heures; il en est de même d'un Pinnothère, mais après quatre jours de traitement.

Chez un Annélide, *Phyllodoce laminosa*, nous avons assisté à un retour

(1) Effets de l'inhibition des oxydations chez les embryons et les têtards de *Rana fusca*. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXII, p. 970.

progressif de la sensibilité. Après un traitement de trente-neuf heures, ce Ver était complètement inerte, et ne réagissait pas aux excitations mécaniques et photiques. Deux heures et demie après, soit à neuf heures trente du matin, en agitant l'eau, on obtient des mouvements extrêmement légers des parapodes de la partie médiane du corps; il n'y a encore aucune réaction aux attouchements et à la lumière. A une heure trente, l'animal est toujours inerte, mais répond aux attouchements par une légère ondulation du corps; la réponse ne se produit pas deux fois de suite. A cinq heures, les réactions aux excitations mécaniques sont un peu plus prononcées; de plus, une augmentation brusque d'éclairement détermine également une ondulation du corps. Le lendemain, l'animal a recouvert en grande partie sa sensibilité primitive : il réagit par de larges ondulations du corps, et même effectue des mouvements « spontanés ».

Avec les chenilles de *Leucoma salicis*, capturées sur les peupliers de l'île de Tatihou, nous avons également obtenu, après vingt-quatre heures de séjour dans le tube à pyrogallate de potasse, des états d'anesthésie. Au sortir du tube, les animaux sont absolument inertes, et ne serait leur teinte normale on les croirait morts. Les réactions reviennent au bout d'un temps variable suivant les individus; quelquefois, déjà après une heure, on obtient une légère flexion de la tête; d'autres fois, il faut attendre jusqu'à huit heures avant d'obtenir à une excitation énergique une très légère réaction. D'ailleurs, même encore le lendemain, les chenilles traitées ne se déplacent guère, et ne réagissent que faiblement. Dans la suite, certaines meurent, mais d'autres reprennent leur activité, se nourrissent bien et se métamorphosent en des chrysalides d'où sortent des papillons. A noter que ceux-ci ont des ailes un peu plus courtes que les papillons témoins.

Influence rapide, sur l'imperfection uréogénique, de l'ingestion des alcalins chez l'homme sain.

Note de I. Biscons et L. Dupuy, présentée par L.-C. Maillard.

Au cours des recherches de l'un de nous sur l'imperfection uréogénique à Vichy (1), la première analyse faite seulement le troisième jour du traitement (2) donnait fréquemment une valeur inférieure à la normale. Nous avons donc voulu déterminer dans quelles limites de temps

(1) I. Biscons. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 16 et 30 nov. 1912, p. 471 et 557.

(2) I. Biscons, *loc. cit.*, p. 557, note.

se produisait l'action d'un alcalin défini (CO^3HNa) pris en ingestion.

L'un de nous, restant à son régime moyen ordinaire et à ses occupations habituelles, a d'abord eu pour valeur de l'imperfection uréogénique pendant six jours consécutifs :

6,12 6,18 5,80 6,20 6,14 6,25 moyenne : 6,11

Puis, l'urine de chaque miction étant recueillie à part, on a eu les résultats suivants :

1er jour. Régime ordinaire.

Miction à :	10 h. 1/2	11 1/2	15	17	18 1/2	20 /12	23	7
Imp. uréog. :	5,49	4,26	5,91	7,03	7,58	6,72	7,42	6,12

(Val. moyenne : 6,32.)

2e jour. Régime ordinaire + 2 fois 3 g. CO^3HNa, à 10 h. 1/2 et 18 h. 1/2.

Imp. uréog. :	7,50	6,45	5,75	4,60	5,30	4,85	3,30	4,30

(Val. moyenne : 5,13.)

On observe, dès la première ingestion, une diminution brusque qui s'accentue après la seconde (avec influence de même sens sur le taux moyen journalier établi par dosage spécial).

Le même expérimentateur s'étant mis au régime lacté, l'imperfection uréogénique a notablement baissé, résultat concordant tout à fait avec celui obtenu par A. Lanzenberg (1); l'ingestion de CO^3HNa a, dans ces conditions, amené une diminution bien plus sensible encore, et l'imperfection uréogénique est tombée jusqu'au chiffre extrême 2,08 p. 100.

1er jour. Régime lacté complet.

Miction à :	11 h.	14	16	17	18	19	21	1	6
Imp. uréog. :	8,26	6,85	7,00	4,25	6,28	5,60	5,33	4,50	4,10

(Val. moyenne par dosage spécial : 6,21.)

2e jour. Régime lacté complet.

Miction à :	10 h.	11 1/2	12 1/2	14	16	17	18 1/2	20	6
Imp. uréog. :	5,52	6,33	5,50	5,50	5,47	5	5,18	5,75	4,89

(Val. moyenne : 5,35.)

3e jour. Régime lacté + 2 fois 3 g. CO^3HNa.

Miction à :	9 h.	10 1/2	12	14	15 1/2	17 1/2	20	23	6
Imp. uréog. :	3,50	4,80	3,48	3,03	3	3	3	2,08	2,18

(Val. moyenne : 3,02.)

(Hôpital militaire thermal de Vichy.)

(1) A. Lanzenberg, *Thèse de Médecine de Paris*, juillet 1912.

Sur l'acidose et l'imperfection uréogénique,

par Ch. Achard.

A propos de la note de M. Biscons (1) sur les relations de l'acidose avec l'imperfection uréogénique, il n'est peut-être pas sans intérêt de rapporter deux faits cliniques dans lesquels j'ai pu, grâce aux dosages faits par M. Binet, suivre les variations du coefficient d'imperfection uréogénique chez des malades acidosiques sans glycosurie, et traités par le bicarbonate de soude.

Dans un premier cas, il s'agit d'une jeune femme de vingt-deux ans, qui, au cours d'une grossesse de six mois et demi, fut prise de vomissements répétés. Elle ne pouvait garder qu'un peu de lait. La recherche des corps cétoniques montra, dans les urines, la présence d'acétone (réactions de Lieben et de Denigès), d'acide acétylacétique (réaction de Gerhardt) et d'acide β-oxybutyrique (déviation polarimétrique à gauche). Il n'y avait pas de glycosurie. Au bout de peu de jours, ces réactions devinrent négatives. Mais le dosage de l'ammoniaque urinaire par la méthode au formol et celui de l'urée par la méthode d'Yvon montrèrent que le coefficient d'imperfection uréogénique était élevé : 7,5. Pendant neuf jours, du 4 au 12 septembre, il oscille entre 7,2 et 8,4.

Le poids de la malade étant tombé de 52 kil. 200 à 50 kil. 100 du 1er au 6 septembre, on lui avait fait prendre, à partir du 6, un peu de viande et de purée qu'elle avait assez bien tolérées. Le 19, le coefficient fut recherché : il s'était élevé à 12,51. Le bicarbonate de soude fut alors donné à la dose quotidienne de 15 grammes et fit rapidement baisser le coefficient, comme on le voit sur le tableau suivant :

	COEFFICIENT
19 sept. 1912. Bicarbonate de soude : 15 gr.	12,51
20 — — »	9,09
21 — — »	9,17
22 — — »	7,11
23 — — »	6.97
24 — — »	6,54
25 — — »	6,43
26 — — »	5,98

Le second cas concerne une femme de trente-sept ans qui, depuis plusieurs semaines, avait des vomissements rebelles, de cause mal

(1) Biscons. Valeur faible de l'imperfection uréogénique chez un diabétique acidosique en traitement alcalin *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 14 décembre 1912, t. LXXIII, p. 636.

déterminée. Elle ne tolérait qu'un peu de lait. L'urine ne renfermait pas de glycose et donnait la réaction de Gerhardt d'une façon très nette. Le coefficient était très élevé : 14,9. On voit, sur le tableau suivant, l'effet du bicarbonate, qui fit baisser ce coefficient, en même temps qu'il faisait peu à peu disparaître les vomissements.

7 nov. 1912		14,9
8 — —		14,01
9 — —		13,69
10 — —	6 gr. de bicarbonate de soude (lavement)	13,9
11 — —		13,60
12 — —	2 gr. de bicarbonate de soude (dans les veines)	8,81
13 — —	12 gr. — (sous la peau)	6,98
14 — —		6,83
15 — —		7,14
16 — —		8,68
17 — —		9,22
18 — —	20 gr. de bicarbonate de soude (lavement)	8,59
19 — —	id.	»
20 — —	id.	7,92
21 — —	id.	7,30
22 — —	id.	6,23
23 — —	id.	6,20
24 — —	id.	6,38
25 — —	id.	6,28
26 — —	id.	6,32
27 — —		6,54
28 — —		6,18
29 — —		5,83
30 — —		5,04

Il convient d'ajouter que, après l'administration du bicarbonate, la réaction de Gerhardt se montra faiblement positive pendant quelques jours encore.

Nous voyons donc, dans le premier cas, les réactions des corps cétoniques disparaître avant le traitement alcalin, alors que le coefficient avait toujours une valeur forte, tandis que, dans le deuxième, elles persistaient en s'atténuant après la baisse du coefficient.

Nouveau stérilisateur d'instruments a l'usage des laboratoires.

Note de A. Latapie, présentée par C. Levaditi.

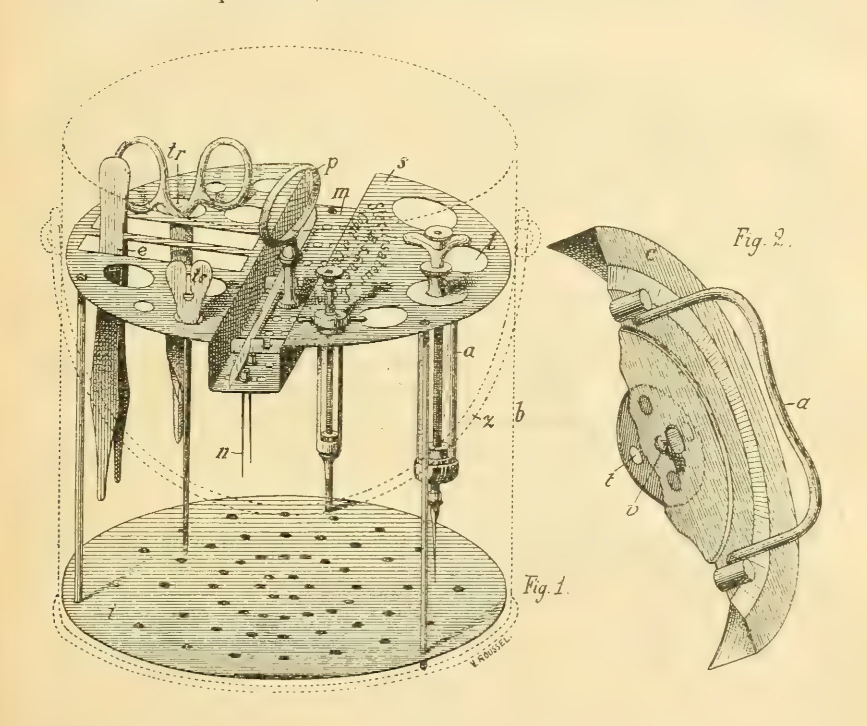
On stérilise les instruments pour l'usage journalier dans les laboratoires, en les faisant bouillir dans des marmites ou aspergières remplies d'eau additionnée de borate ou de carbonate de soude. Ce procédé offre quelques inconvénients, dont voici les principaux :

1° Par suite du choc, lors de la prise d'instruments, le tranchant des scalpels et les pointes d'aiguilles s'abîment le plus souvent;

2° Lorsqu'on prend un instrument quelconque, on touche inévitablement aux autres, et, si les mains ne sont pas bien désinfectées, on risque de contaminer le reste;

3° Il n'est pas très facile de transporter le récipient contenant les instruments, lorsqu'on désire opérer ailleurs ;

4° Pendant l'opération, on évite de mettre en contact les instruments



ayant déjà servi, avec ceux qui sont encore stériles; faute de place spéciale pour les instruments servis, on les dépose ailleurs ; c'est là un inconvénient sérieux, attendu que certains de ces instruments peuvent être infectés.

Nous avons construit un modèle de stérilisateur par ébullition, qui permet de remédier à ces inconvénients. En voici la description (voir fig. 1 et 2).

L'appareil se compose : 1° d'une marmite en nickel *b* pourvue d'une anse (*z*) qui sert à la transporter, et un couvercle, fig. 2. Ce couvercle est surmonté d'une anse *a* et possède au centre une soupape *v*. Cette soupape est munie de deux orifices disposés de telle façon qu'en imprimant un tour à la clef *v*, ces orifices se placent en face de deux autres

orifices du couvercle et permettent ainsi la sortie de la vapeur pendant l'ébullition. Ce dispositif permet de fermer hermétiquement l'appareil à la fin de la stérilisation.

Le support à instrument *s* se place à l'intérieur de la marmite. Ce support est composé de deux plateaux, un plateau supérieur *s* et un plateau inférieur *i*, réunis entre eux par trois montants fixes. Le plateau supérieur est muni :

1° *A droite*, d'une série d'orifices dans lesquels on place les seringues à stériliser (a). Ces orifices ont des diamètres d'inégale grandeur, de façon à ce qu'on puisse y introduire des seringues de calibres différents;

2° *A gauche* : *a*) de plusieurs orifices de diamètres inégaux, dans lesquels on place, debout, soit des pinces hémostatiques *tr*, soit des ciseaux, soit enfin des sondes cannelées *ts*; *b*) des fentes parallèles disposées de manière à ce que l'on puisse y suspendre les pinces ordinaires ;

3° *Au centre*, une gouttière destinée à recevoir des scalpels et des aiguilles à seringues *n*.

Le plateau inférieur sert à déposer les instruments qui ont déjà servi. L'anneau *p* permet de soulever le support à instruments et le retirer de la marmite, dès que la stérilisation est finie.

Mode d'emploi : On remplit la marmite d'eau (de préférence eau distillée) additionnée de 3 à 4 p. 100 de borate de soude et on introduit le support à instruments. On place le couvercle avec la soupape ouverte et on chauffe à l'ébullition pendant le temps voulu. Au moment de s'en servir, on retire ce support et utilise les instruments; ceux-ci, après l'opération, sont déposés sur le plateau inférieur.

Ce dispositif permet d'éviter les inconvénients mentionnés plus haut. La stérilisation peut aussi se faire à l'autoclave.

(*Service du séro-diagnostic de l'Institut Pasteur.*)

La constante uréique chez les hypertendus,

par Ch. Aubertin et M. Parvu.

Il existe une catégorie de malades chez lesquels l'hypertension artérielle est le symptôme le plus frappant et chez lesquels les symptômes habituels d'insuffisance rénale (œdèmes, albuminurie, phénomènes urémiques) sont passagers, inconstants ou même nuls.

Faut-il, avec Vaquez, considérer ces malades comme atteints d'hypertension préalable antérieure à toute néphrite, dans le sens où l'entendait Traube, ou faut-il admettre chez eux une néphrite latente ne se manifestant que par un seul symptôme, l'hypertension (Widal)? L'étude

de la fonction rénale de ces malades, faite à l'aide des divers procédés actuellement en usage, n'a pas donné jusqu'ici de résultats bien nets.

Nous avons pensé qu'en recherchant la constante uréique d'Ambard, procédé particulièrement sensible pour déceler un trouble léger de la fonction rénale, nous pourrions essayer d'éclairer la question de la valeur du rein chez les malades présentant de l'hypertension permanente.

Voici quelques-unes de nos observations qui ont trait à trois catégories différentes de malades (1) :

I. — *Brightiques avérés avec hypertension.*

Bil..., soixante et un ans. Antécédents goutteux. Symptôme essentiel : dyspnée. Pollakiurie nocturne et polyurie; facies blafard et bouffi; pas d'œdèmes; crampes et doigt mort; albuminurie; glycosurie légère (1 gramme par litre).

Cœur : bruit de galop. Aorte : deuxième bruit un peu claqué. Pouls 114, régulier. Tension systolique : 18. Tension diatolique : 15 (au Pachon 22 — 16).

Constante uréique : **0,125**.

Math..., quarante-neuf ans. Symptôme essentiel : dyspnée. Céphalée, troubles visuels, crampes, nycturie, épistaxis rebelles. Pas d'œdème. Albuminurie d'intensité variable, parfois à peine décelable.

Cœur : pas de bruit de galop. Pouls : 100, régulier. Tension systolique : de 20 à 22 selon les jours. Tension diastolique (Pachon) : de 17 à 18.

Constante uréique : **0,146**.

II. — *Hypertendus avec ou sans albumine.*

M. Pr..., quarante-six ans. Symptômes essentiels : dyspnée, douleur de la nuque, nycturie, palpitations, albuminurie légère. Pas d'œdème.

Cœur : bruit de galop. Pouls : 110, régulier. Tension prise à plusieurs reprises : 26 1/2 (30 au Pachon).

Constante uréique : **0,089**

Lau..., quarante-quatre ans, malade depuis cinq mois. Céphalée, dyspnée d'effort, palpitations. Pas d'œdème. Traces d'albumine.

Cœur hypertrophié; souffle systolique, doux à l'appendice xiphoïde. Second bruit aortique claqué. Pouls régulier. Tension syst. : 24 (diastolique : 14).

Constante uréique : **0,078**.

Sim..., cinquante ans. Entré à l'hôpital plusieurs semaines auparavant pour crise épileptiforme avec hypertension considérable (tension impossible à prendre au Pachon). Albuminurie. Saignée abondante. Amélioration. Revu à plusieurs reprises : céphalée, torpeur, albuminurie, pas d'œdème.

Cœur : pas de galop. Aorte : deuxième bruit claqué. Tension prise à plusieurs reprises : 22.

Constante uréique : **0,090**.

(1) La tension systolique a été recherchée avec le sphygmotensiomètre de Vaquez (normale : 12 à 14 chez l'homme, 11 à 13 chez la femme), la tension diastolique avec l'oscillomètre de Pachon.

Rappelons qu'à l'état normal, la constante uréique varie entre 0,060 et 0,080.

M. Kr..., quarante ans. Symptôme principal : vertiges. Pas d'œdèmes, pas d'albumine.

Cœur : rien à l'auscultation; aorte un peu élargie à la radioscopie. Pouls régulier, aux environs de 100, avec périodes de tachycardie jusqu'à 150. Tension : 18.

Constante uréique : **0,076.**

III. — *Aortiques avec hypertension.*

T..., trente-six ans. Insuffisance aortique avec crises angineuses chez un paludéen niant la syphilis (Wassermann partiellement positif). Pas d'albuminurie, pas d'œdème, pas d'insuffisance cardiaque.

Tension systolique : 18.

Constante uréique : **0,194.**

Vau..., cinquante ans, syphilitique. Insuffisance aortique avec élévation des sous-clavières et augmentation de la matité aortique. Dyspnée d'effort et crises dyspnéiques nocturnes, douleurs précordiales. Pouls de Corrigan; pas d'albumine, pas d'œdèmes.

Tension systolique : 18.

Constante uréique : **0,172.**

Ainsi donc, ches les brightiques avérés avec hypertension, la constante est moyennement élevée (au-dessus de 0,120) comme il était facile de le prévoir.

Mais chez ces malades auxquels nous faisions allusion et chez lesquels l'hypertension constitue presque le seul symptôme, la constante uréique a été trouvée aux environs de la normale. Nous l'avons même trouvée normale chez un malade dont la tension atteignait 24.

De plus, chez des malades atteints d'insuffisance aortique avec hypertension, sans albuminurie et sans aucun symptôme de brightisme ni d'insuffisance cardiaque, la constante a révélé un fonctionnement rénal manifestement altéré, et beaucoup plus défectueux que chez les « hypertendus purs ».

Quoi qu'il en soit, il résulte de nos recherches qu'il ne semble pas y avoir de rapport entre l'élévation de la constante uréique et le degré de l'hypertension permanente.

(*Travail du service du Dr Vaquez.*)

Description d'une hotte fermée et stérilisable pour manipulations et opérations aseptiques,

par P.-F. Armand-Delille.

Tant pour les manipulations bactériologiques que pour les manipulations de certaines substances chimiques ou pharmaceutiques, il

importe, soit de protéger les substances manipulées contre les germes et les poussières extérieures, soit de protéger l'opérateur contre les poussières, les vapeurs ou les germes nocifs qui pourraient être mis en suspension dans l'air au cours des opérations.

Nous avons fait construire une hotte répondant à ce double but.

Elle se compose d'une cage à montants de métal et à parois vitrées, reposant par l'intermédiaire d'une bande de caoutchouc sur un plateau métallique.

La face antérieure porte deux orifices circulaires de 20 centimètres de diamètre sur lesquels peuvent être montées des manches de caoutchouc qui s'adaptent exactement aux poignets de l'opérateur. La partie supérieure de cette même face présente un plan oblique vitré qui permet à ce dernier d'embrasser facilement du regard tout l'intérieur de l'appareil.

Les parties latérales sont munies chacune d'une porte à charnière, garnie d'un bourrelet de caoutchouc, qui permettent avant et après l'opération d'introduire ou de retirer les objets et instruments nécessaires à la manipulation.

La paroi postérieure est entièrement vitrée, pour permettre un large éclairage, et est munie d'un tuyau d'entrée de gaz permettant d'alimenter un bec Bunsen. Le toit porte un manchon formant cheminée, qui peut être garni d'un cercle de toile métallique, lorsqu'on allume à l'intérieur un bec Bunsen, ou au contraire oblitéré au moyen d'un couvercle. Ajoutons qu'il existe sur la paroi antérieure une rentrée d'air munie d'un filtre d'ouate entre deux toiles métalliques, et que les orifices pour les bras peuvent être, après usage, fermés avec des couvercles.

Les photographies que nous présentons montrent qu'on peut, ou bien faire des ensemencements bactériologiques à l'abri des poussières extérieures, tout en utilisant le bec Bunsen, ou bien faire toute autre opération aseptique, telles que broyages de bacilles desséchés, broyages de substances chimiques. On pourrait également, en faisant une deuxième entrée pour les bras sur la face postérieure, utiliser cette cage en chirurgie pour certaines opérations nécessitant une asepsie absolue.

La hotte pouvant se fermer hermétiquement peut être ensuite stérilisée soit par l'air chaud, soit par des vapeurs de formol; de plus, tous ses éléments sont facilement lavables par des solutions antiseptiques.

Le modèle de l'appareil, construit sur nos données par la maison Flicoteaux, se trouve au laboratoire de chimie thérapeutique de l'Institut Pasteur, où nous l'utilisons pour certaines recherches. J'adresse ici mes remerciements à M. Ernest Fourneau, qui a bien voulu en faciliter la réalisation, ainsi qu'à M. Jeantet, qui a fait les belles photographies que je viens de présenter.

Sur le manque de preuves concernant la maltosémie,

par H. Bierry.

MM. Lépine et Boulud ont apporté, touchant la présence du maltose dans le sang, un certain nombre de faits que je vais passer en revue.

Tout d'abord, MM. Lépine et Boulud (1) font un « extrait du sang » dans lequel ils supposent la présence de glucose et de maltose, puis chauffent cet extrait avec de l'acétate de phénylhydrazine. On obtiendrait ainsi un mélange de phénylosazones. Ce mélange est ensuite agité avec l'éther. Enfin, l'éther évaporé laisse déposer des cristaux qui fondent à 206 degrés. Le point de fusion trouvé (206 degrés) est bien celui attribué à la maltosazone (2), mais du fait que la maltosazone est insoluble dans l'éther, il ne peut s'agir ici de ce dérivé hydrazinique.

Les mêmes auteurs ont étudié également le pouvoir rotatoire et le pouvoir réducteur de « l'extrait de sang » avant et après « hydrolysation ». On sait, en effet, que la transformation du maltose en deux molécules de glucose s'accompagne d'une diminution considérable du pouvoir rotatoire et d'une augmentation très sensible du pouvoir réducteur. On peut également doser dans une solution, le maltose et le glucose mélangés en prenant la rotation initiale de la solution, en intervertissant le maltose et en dosant ensuite le glucose total.

Voici les résultats des deux opérations rapportées par MM. Lépine et Boulud (3) : la première concerne « l'extrait de sang » d'un chien assommé, la seconde l'extrait de sang d'un chien dépancréaté :

« 1°	DEGRÉS POLARIMÉTRIQUES	POUVOIR RÉDUCTEUR (en glycose).
« Sang des veines sus-hépatiques	+ 0°6	2 gr. 8
« Sang, après hydrolysation	moindre.	3 gr. 9

« 2°	DEGRÉS POLARIMÉTRIQUES	POUVOIR RÉDUCTEUR (en glycose).
« Sang artériel	+ 0°6	3 gr. 1
« Sang, après hydrolisation	+ 0°5	2 gr. 4 (4). »

(1) R. Lépine et Boulud. *Comptes rendus de la Soc. de Biol.* 7 décembre 1901.

(2) Il s'agit, bien entendu, du point de fusion obtenu par chauffe rapide par le procedé de Fischer. Le point de fusion (fusion instantanée au bloc, Maquenne, par le procédé Gab. Bertrand) est, d'après L. Grimbert, 198 à 200 degrés.

(3) R. Lépine et Boulud. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 7 décembre 1912.

(4) Même s'il y avait une erreur d'impression et que les chiffres fussent 3 gr. 1 et 3 gr. 4, ou 2 gr. 1 et 2 gr. 4, pourrait-on conclure que ce sang renfermait du maltose?

Dans le premier cas, on constate bien une augmentation du pouvoir réducteur de la solution après hydrolyse, mais le pouvoir rotatoire final n'étant pas indiqué, il est impossible d'entreprendre le moindre calcul. Le second extrait de sang subit bien, du fait de l'hydrolyse, une baisse de pouvoir rotatoire, mais le pouvoir réducteur en est diminué au lieu d'être augmenté.

Je ne crois pas qu'on puisse tirer de ces expériences une conclusion concernant la présence du maltose dans le sang. Les chiffres obtenus par l'examen optique, contrôlés par ceux tirés du pouvoir réducteur, permettraient tout au plus, si les données fournies par l'observation concordaient avec les données fournies par le calcul, de penser à la présence du maltose dans le sang. Toutefois, l'existence de maltose ne pourra être affirmée d'une manière ferme qu'après isolement du maltose en nature, ou tout au moins après l'obtention d'un dérivé caractéristique.

A propos de la communication de MM. Lépine et Boulud,

par H. Bierry et Mlle Lucie Fandard.

Dans une note publiée ici-même (*Comptes rendus*, 16 nov. 1912) dont nous maintenons les conclusions, nous écrivions : « D'après ce qu'on sait de la spécificité des ferments solubles pour expliquer le dédoublement du glucoside du sang à la fois par l'émulsine et par l'invertine, on devait penser qu'on avait affaire à un mélange d'α et de β-glucosides et que l'invertine des auteurs était impure et renfermait en même temps une α-glucosidase. »

Voici ce que nous lisons dans la note de MM. R. Lépine et Baulud (1) : « M. Bierry et Mlle Fandard nient aussi que l'invertine et l'émulsine produisent un dégagement de sucre aux dépens du sucre virtuel. Ils supposent qu'un glucoside existait dans notre invertine. »

Il y a là une équivoque qu'il est bon de dissiper, il s'agit de la diastase : α-glucosidase, et non du corps : α-glucoside sur lequel elle agit.

Em. Fischer avait attribué à l'invertine d'abord, puis à la maltase ensuite, le dédoublement de l'α-méthyl-d-glucoside. L'un de nous (2) a démontré que la diastase, capable de dédoubler l'α-méthyl-d-glucoside devait être différenciée de la maltase et a proposé de lui donner le nom d'α-glucosidase, pour ne rien préjuger de son action possible et probable

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 7 déc. 1912, p. 592.

(2) *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, 26 juillet 1909, et Recherches sur les diastases qui concourent à la digestion des hydrates de carbone. Chapitre Spécificité et p. 270.

sur les α-alcooldérivés du d-glucose. Les β-dérivés sont, comme l'ont montré MM. Bourquelot et Hérissey, hydrolysables par l'émulsine.

A la suite de recherches récentes, MM. Bourquelot et Hérissey concluent « que le ferment, capable d'hydrolyser les alcoolglucosides α, diffère vraisemblablement de ceux qui agissent sur l'hexobiose de l'amygdaline et sur le maltose » (1). Enfin, les mêmes auteurs, dans deux autres publications (2), différencient nettement la diastase hydratante des alcoolglucosides α et lui conservent le nom de glucosidase-α.

L'existence de cette diastase semble donc bien être démontrée, et, sans doute, ces recherches avaient échappé à MM. Lépine et Boulud.

Troubles de l'excrétion chlorurique. Rétention chlorurée avec hypochlorémie,

par Ch. Achard, A. Ribot et E. Feuillié.

La rétention du chlorure de sodium, qui s'observe fréquemment d'une façon passagère ou durable dans nombre d'états morbides, reconnaît des causes multiples, que l'un de nous (3) a distinguées, suivant leur siège, en trois ordres : 1° l'imperméabilité du rein ; 2° les troubles circulatoires, et 3° des influences dites interstitielles, parce qu'elles agissent dans l'intimité des tissus et dans les humeurs extra-vasculaires. Ces diverses causes étant souvent associées, il n'est pas toujours facile de faire la part respective de chacune d'elles.

Les importantes recherches de M. Ambard ayant fait connaître des procédés plus précis pour la mesure de la sécrétion rénale, nous les avons appliqués à l'étude d'une série de cas de rétention chlorurée.

D'après MM. Ambard et André Weill (4), le chlorure de sodium ne s'élimine par le rein que lorsque son taux dans le sang monte au delà d'un seuil, fixé par ces auteurs à 5 gr. 62 p. 1.000 de sérum chez le sujet normal. Or, nos recherches nous ont fait trouver chez des sujets sains un taux inférieur, que nous évaluons à 5,2. Mais cet écart ne nous paraît pas devoir entraîner de divergences fondamentales dans l'interprétation des résultats, qui restent comparables entre eux.

Le tableau ci-joint résume nos recherches.

Dans le groupe des maladies aiguës, on remarque que la diminution

(1) *Journ. pharmacie et chimie*, t. VI, p. 253, 1912.

(2) *Journ. pharmacie et chim.*, 1er août 1912, et *C. R. Soc. Biol*, 14 déc. 1912.

(3) Ch. Achard. Rétention des chlorures et pathogénie de l'œdème. *Bull. et Mém. de la Soc. médic. des Hôpit.*, 31 juillet 1903, p. 980.

(4) L. Ambard et André Weill. La sécrétion rénale des chlorures. *Semaine médic.*, 8 mai 1912, p. 217.

de la perméabilité pour l'urée coïncidait chez un pneumonique (I) avec l'élévation du seuil et, chez un autre (V), avec son abaissement. Chez ces deux malades, d'ailleurs, le seuil est revenu à la normale à la convalescence, ainsi que chez un troisième pneumonique (VI) et un typhique (VIII) (1).

	URÉE		NaCl	
	Taux du sérum.	Coeffic. uréo-sécr.	Taux du sérum.	Seuil d'élim.
A. — MALADIES AIGUËS.	—	—	—	—
1° *Seuil élevé.*				
I. Pneumonie Reym.	0,67	0,138	5,47	5,40
II. Pleurésie. Bel.	0,20	0,04	5,70	5,39
III. Pleurésie. Bag.	0,18	0,05	5,80	5,67
2° *Seuil normal.*				
IV. Fièvre typhoïde. Quilf . .	0,18	0,05	5,30	5,23
3° *Seuil bas.*				
V. Pneumonie. Paul	0,75	0,16	4,70	4.29
VI. Pneumonie. Templ. . . .	0,23	0,07	5,20	5,10
VII. Fièvre typhoïde. Aucl. .	0,15	0,06	5,10	4,97
VIII. Fièvre typhoïde. Ferr . .	0,10	0,03	4,90	4,86
IX. Méningite tub. Dest. . .	0,29	0,05	5 »	4,77
B. — MALADIES CHRONIQUES.				
1° *Seuil élevé.*				
X. Hypertension. Dep. . . .	0,34	0,10	6 »	5,43
XI. Hypertension. Semp. . .	0,25	0,06	5,90	5,46
XII. Néphrite sclér. Jol. . . .	0,48	0,20	6,10	5,64
XIII. Œdème cardiaque. Lega.	0,38	0,06	5,70	5,54
XIV. Œdème brightique. Mar .	0,36	0,09	5,70	5,58
2° *Seuil normal.*				
XV. Ascite cirrhot. Mich. . .	0.14	0,046	5,30	5,20
XVI. Emphysème. Fou.	0,35	0,084	5,43	5,28
XVII. Œdème cardiaque. Blond.	0,70	0,29	5,90	5,24
XVIII. Œdème brightique. Gamb.	0,32	0,07	5,70	5,23
3° *Seuil bas.*				
XIX. Cancer gastrique. Lec. . .	0,38	0,072	5,14	5,04
XX. Hypertension. Déj.	0,26	0,06	3,60	3,92
XXI. Sclérose rénale. Van Bra. .	1,40	0,40	5,20	4,33
XXII. Ascite cirrhot. Par. . . .	0,30	0,075	4,80	4.61
XXIII. Œdème cachectique. Gall.	0,18	0,04	5,30	5,14
XXIV. Œdème cardiaque. Lege.	0,34	0,074	5,40	4,82
XXV. Œdème cardiaque. Sim. .	0,32	0,09	5,30	5,12
XXVI. Œdème brightique. Mar.	0,39	0,09	5,10	4,67
XXVII. Œdème brightique. Font.	1,40	0,30	4,70	4,17

(1) Rappelons à ce sujet que, d'après des constatations antérieures, l'insuffisance uréo-sécrétoire, dans les malades aiguës, peut exister, mais qu'elle peut aussi faire défaut. (Ch. Achard et E. Feuillié. Sur la rétention de l'urée dans les maladies aiguës. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 22 juin 1912, t. LXXII, p. 100.)

Nous ajouterons que la chloruration, par ingestion de sel, a produit l'élévation du seuil dans les cas I, VI et VIII, et son abaissement dans les cas II, IV et IX. Elle n'avait déterminé que peu de rétention chez une pleurétique (III).

Parmi les maladies chroniques, dans les cas où le seuil était élevé, la perméabilité pour l'urée était normale chez un hypertendu (XI) et diminuée chez un autre (X), fortement diminuée dans un cas de néphrite scléreuse (XIII), normale chez un cardiaque œdémateux (XIII), légèrement amoindrie chez une brightique œdémateuse (XIV). La chloruration alimentaire a faiblement relevé le seuil chez le cardiaque qui a fait de la rétention, et ne l'a pas changé dans le cas de néphrite scléreuse où il n'y a guère eu de rétention; elle l'a fait descendre chez un hypertendu (X) qui n'a pas fait non plus de rétention. La théobromine, chez la brightique œdémateuse (XIV), a produit l'abaissement simultané du poids et du seuil.

Parmi les malades dont le seuil était normal, notons seulement que, dans le cas de l'œdème cardiaque, qui était considérable (XVII), l'insuffisance uréo-sécrétoire était très forte; mais, par la suite, l'œdème ayant peu à peu presque disparu, trois mois plus tard, le coefficient uréo-sécrétoire redevint normal, le seuil du chlorure ne changeant toujours pas. Chez le brightique, dont l'œdème était d'ailleurs léger (XVIII), la perméabilité pour l'urée était normale et la chloruration, suivie de rétention modérée, a fait monter en même temps le poids et le seuil, que la théobromine a fait ensuite redescendre (1).

Chez les malades dont le seuil était bas, il n'y avait guère d'insuffisance uréo-sécrétoire que dans deux cas (XXI et XXVII), mais elle était très prononcée : le premier avait eu un peu d'œdème avant d'être mis au régime déchloruré; le second avait une anasarque progressive et considérable.

La chloruration, qui a fait monter un peu le poids chez le malade atteint de cancer gastrique et quelque peu déshydraté (XIX), a relevé le seuil. Elle l'a, par contre, abaissé dans un cas d'œdème cachectique à marche progressive chez une tuberculeuse (XXIII).

La théobromine, chez un cardiaque atteint d'anasarque progressive malgré le régime déchloruré (XXV), a laissé le seuil fort bas (4,12) sans produire aucune amélioration. Dans un cas d'œdème brightique (XXVI) où elle avait produit un bon effet de déshydratation saline, elle n'a pas changé le seuil : cette malade, malgré le régime déchloruré, augmentait de poids et son seuil s'élevait.

(1) Les cas dans lesquels le seuil s'élève par la chloruration et s'abaisse par la déchloruration sont comparables à ceux étudiés par MM. F. Widal, L. Ambard et André Weill. (La sécrétion rénale des chlorures chez les brightiques œdémateux, *Semaine médic.*, 31 juillet 1921, p. 361.)

Enfin, chez le dernier malade (XXVII), pas plus que la chloruration, d'ailleurs, la théobromine n'a modifié le seuil, qui toujours est resté très bas, ainsi que le taux de chlorure dans le sérum. Au cours de plusieurs examens, le seuil resta compris entre 3,82 et 4,57 et le taux de la chlorémie entre 4,3 et 4,7. Ce malade fut donc toujours hypochlorémique, avec un œdème énorme et irréductible, et une insuffisance uréo-sécrétoire très grande (le coefficient d'Ambard atteignait 0,41), expliquée d'ailleurs par la sclérose rénale très avancée, qui fut constatée à l'autopsie. L'élimination du chlorure de sodium était tellement réduite chez ce malade que certaines urines furent trouvées achlorurées.

Il ressort de ces premiers résultats que si l'élévation du seuil du chlorure de sodium, calculé selon les formules de MM. Ambard et André Weill, indique une diminution de la perméabilité rénale pour le sel et si son abaissement indique inversement une exagération de cette perméabilité, certaines rétentions chlorurées même fort importantes, avec œdèmes considérables, sont dues à d'autres causes que l'obstacle rénal. Si la sclérose du rein tend à relever dans le sang le taux de chlorure, même sans œdème et sans rétention, comme on le voit chez le malade XII, d'autres influences peuvent survenir qui contrebalancent et même effacent cette action du rein scléreux, jusqu'à provoquer l'abaissement notable et persistant du seuil d'élimination. Ainsi, aux deux extrêmes, on pourrait, à l'hyperchlorémie sans rétention, opposer l'hypochlorémie avec rétention. Dans cette dernière, l'hypochlorurie n'engendre pas d'hyperchlorémie; elle est, au contraire, la conséquence de l'hypochlorémie.

Influence du chauffage sur les propriétés hémolysantes du suc de rate,

par A. Gilbert, E. Chabrol et Henri Bénard.

Nous nous proposons d'étudier aujourd'hui l'influence qu'exerce le chauffage à différentes températures sur les propriétés hémolysantes de l'extrait de rate de chien.

1° *Le chauffage à 56 degrés* ne fait pas disparaître le pouvoir autohémolytique de l'extrait splénique. Quelquefois même, il semble légèrement l'augmenter. Pendant le chauffage, l'extrait splénique s'est séparé en une partie solide et une partie liquide. En général, la partie précipitée se montre plus active que la partie restée liquide.

L'addition de sérum frais de cobaye ne semble pas influencer l'hémolyse d'une façon notable.

2° *Après chauffage à 78 degrés, la partie liquide* a perdu le plus souvent

ses propriétés hémolysantes; cependant, si l'on ajoute du sérum frais de cobaye, elle redevient capable de provoquer la destruction des globules rouges de chien.

TABLEAU I.

NUMÉROS des tubes	EXTRAIT chauffé à 78° (partie liquide)	SÉRUM FRAIS de cobaye	EAU CHLORURÉE à 9 p. 1.000	DEGRÉ de l'hémolyse p. 100
1	0	0	2,0	0
2	0	1 goutte.	2,0	0
3	0,1	0	1,9	0
4	0,2	0	1,8	0
5	0,2	1 goutte.	1,8	85
6	0,3	0	1,7	0
7	0,3	1 goutte.	1,7	85
NUMÉROS des tubes	**EXTRAIT chauffé à 78° (partie solide)**	**SÉRUM FRAIS de cobaye**	**EAU CHLORURÉE à 9 p. 1.000**	**DEGRÉ de l'hémolyse p. 100**
8	0,1	0	1,9	5
9	0,2	0	1,8	10
10	0,2	1 goutte.	1,8	85
11	0,3	0	1,7	10
12	0,3	1 goutte.	1,7	85

Ces résultats ont été obtenus après un séjour de 2 heures à l'étuve à 37 degrés.
La quantité de globules mise dans chaque tube correspondait environ à 2 milligrammes d'hémoglobine.

Nous avons cherché à préciser l'action de la température sur cette propriété du sérum de cobaye. Elle persiste après chauffage à 56 degrés, ou même à 65 degrés, bien qu'elle s'affaiblisse de façon très notable à ces températures.

Si l'on refait la même expérience non plus avec la partie liquide de l'extrait, mais *avec la portion solide*, on constate qu'après chauffage cette dernière a conservé une très légère activité; elle n'en est pas moins manifestement renforcée par l'adjonction du sérum de cobaye.

3° *A la température de* 100 *degrés*, les phénomènes sont comparables à ceux que provoque le chauffage à 78 degrés.

Ici encore, l'extrait liquide est en général dépourvu de propriétés hémolysantes et subit comme précédemment l'influence du sérum de cobaye (1). Il en est de même pour la partie solide, qui se comporte comme après chauffage à 78 degrés.

(1) Lorsque la partie liquide de l'extrait chauffé à 78 ou à 100 degrés conserve une certaine action hémolysante, cette action est toujours renforcée par l'addition de sérum frais de cobaye.

TABLEAU II.

NUMÉROS des tubes	EXTRAIT chauffé à 100° (partie liquide)	SÉRUM FRAIS de cobaye	EAU CHLORURÉE à 9 p. 1.000	DEGRÉ de l'hémolyse p. 100
1	0	0	2,0	0
2	0	1 goutte.	2,0	0
3	0,1	0	1,9	0
4	0,2	0	1,8	0
5	0,2	1 goutte.	1,8	80
6	0,3	0	1,7	0
7	0,3	1 goutte.	1,7	80
NUMÉROS des tubes	**EXTRAIT chauffé à 100° (partie solide)**	**SÉRUM FRAIS de cobaye**	**EAU CHLORURÉE à 9 p. 1.000**	**DEGRÉ de l'hémolyse p. 100**
8	0,1	0	1,9	0
9	0,2	0	1,8	25
10	0,2	1 goutte.	1,8	70
11	0,3	0	1,7	0
12	0,3	1 goutte.	1,7	50

Ces résultats ont été obtenus après un séjour de 2 heures à l'étuve à 37 degrés.
La quantité de globules mise dans chaque tube correspondait environ à 2 milligrammes d'hémoglobine.

TABLEAU III.

NUMÉROS des tubes	EXTRAIT chauffé à 100° (partie liquide)	EAU chlorurée à 9 p. 1000	SÉRUM DE COBAYE			DEGRÉ de l'hémolyse p. 100
			frais	chauffé à 56°	chauffé à 65°	
1	0	2,0	0	0	0	0
2	0	2,0	1 goutte	0	0	0
3	0	2,0	0	0	1 goutte.	0
4	0,2	1,8	0	0	0	5
5	0,2	1,8	1 goutte	0	0	75
6	0,2	1,8	0	1 goutte.	0	30
7	0,2	1,8	0	0	1 goutte.	20

La quantité de globules mise dans chaque tube correspondait environ à 3 milligrammes d'hémoglobine.
Ces résultats ont été obtenus après un séjour de 2 heures à l'étuve à 37 degrés.

4° *Sur une rate humaine*, que nous avons eu l'occasion d'étudier récemment, le chauffage, suivi de l'addition de sérum de cobaye, a eu pour résultat de faire apparaître des propriétés hétérolysantes vis-à-vis des globules de chien, propriétés qui faisaient défaut avant l'action de la température. Dans les mêmes conditions d'expérience, le même extrait est demeuré sans action sur les globules humains.

Tels sont les faits qu'il nous a paru intéressant de mentionner. Nous les enregistrons à titre de simples documents, qui permettront peut-être d'élucider la nature et le mode d'action de la substance hémolysante que renferme l'extrait splénique.

La corticale surrénale du chien,

par P. Mulon.

La substance corticale surrénale du chien comprend essentiellement : 1° une zone *glomérulaire* ou *zone des arcs* de Renaut, très caractéristique et constituée par des cordons de cellules recourbés en arceaux ; ces arceaux ont leur concavité tournée vers le centre de la glande ; 2° une zone fasciculée et 3° une zone réticulée qui, toutes deux, n'offrent rien de particulier.

A ces trois zones qu'il est classique de décrire dans toute surrénale de mammifère, il faut ajouter une *zone de transition* entre la zone glomérulaire et la zone fasciculée, zone que l'on observe d'ailleurs chez beaucoup d'espèces, et une zone *juxta-médullaire* qui ne s'individualise qu'à partir d'un certain âge.

Zone glomérulaire ou des arcs. — Ainsi que Renaut l'a vu, les cellules de cette zone sont cylindriques ou coniques et accolées les unes à côté des autres de telle sorte que leur grand axe est perpendiculaire à l'axe du cordon de cellules qui constitue l'arc. Leur cytoplasme est aréolaire et leur noyau, très allongé, cylindrique, occupe environ le milieu de la cellule. Les noyaux se trouvent tous à peu près dans l'axe du cordon. Les vacuoles creusées dans le cytoplasma contiennent de petites gouttelettes de graisse (Hultgreen et Anderson). Ces gouttelettes sont colorables par le Scharlach, en rouge ; par le Nilblau, en rose violacé ou en bleu ; par OSO^4, en bistre. Elles sont pour la plupart biréfringentes et pour la plupart aussi se colorent par les laques d'hématoxyline, seulement à leur périphérie. Elles ne sont pas fixées par OSO^4, ni directement ni après une réduction secondaire. D'après ces caractères, on peut les considérer comme constituées en majeure partie par des éthers de la cholestérine, ce qui n'est pas toujours le cas des enclaves graisseuses que l'on trouve dans la glomérulaire des mammifères. Bien calibrés, elles mesurent assez régulièrement de 1 μ à 1 μ 5.

Dans les travées cytoplasmiques qui délimitent les enclaves graisseuses, existe un chondriome extrêmement abondant (v. figures 1 et 2 de la communication suivante). Il est presque exclusivement constitué par des *chondriocontes* fins, longs, légèrement sinueux, ramifiés. Intriqués et peut-être en réseau dans la partie de la cellule où se

trouvent les enclaves graisseuses, ces chodriocontes sont disposés parallèlement au grand axe de la cellule au niveau du noyau. Quelques sphérules mitochondriales se rencontrent aussi entre les enclaves graisseuses.

Zone de transition. — Les cordons de cellules de la zone fasciculée font directement suite à l'une des branches des arcs de la zone glomérulaire. Souvent, au moment où l'une des branches de ces arcs va devenir cordon de la fasciculée, les cellules qui le constituent tournent autour de l'axe du cordon (Renaut), comme les marches d'un escalier en spirale. Un peu au-dessous de ce point de torsion, les cellules changent d'aspect : 1° elles sont plus petites, polyédriques, irrégulières; 2° les gouttes graisseuses sont plus grosses; 3° le chondriome est constitué par des mitochondries; 4° le noyau devient globuleux ; il est souvent en kinèse, surtout pendant la première année. Ces modifications morphologiques des cellules, la présence de karyokinèses me semblent des caractères propres à justifier l'individualisation d'une zone à cet endroit.

Zone fasciculée. — La cellule de la zone fasciculée est essentiellement le « spongiocyte » que l'on retrouve d'ailleurs à ce niveau de la surrénale chez presque tous les mammifères. Mais on peut pourtant diviser cette zone en deux régions.

Une *région externe.* — Spongiocyte typique; chondriome formé de mitochondries de 0,50 à 0,75 μ. Ces mitochondries confluent dans certaines cellules. Enclaves graisseuses, presque toutes anisotropes, en croix, et présentant tous les caractères des éthers de cholestérine.

Une *région interne.* — Cellules moins riches en enclaves grasses, et, par conséquent, plus riches en cytoplasma. Mitochondries mélangées à des grains plus volumineux (de 1 μ, 1 μ 5), manifestement issus des mitochondries, sortes de « plastes » qui peuvent confluer. A ce niveau, es enclaves grasses sont, pour la plupart, *non biréfringentes* (examen sur organe frais). A part ce caractère, elles sont en général, identiques à celles de la région externe. On commence pourtant à en trouver quelques-unes que OSO^4 *fixe* directement.

L'importance réciproque de ces deux régions de la zone fasciculée varie beaucoup selon les individus. La région interne, de même que la zone fasciculée, n'est qu'indiquée chez l'animal jeune.

Zone réticulée. — La cellule de la zone réticulée est un élément plus petit que celui des autres zones. Certaines sont réduites à leur noyau entouré d'un corps cellulaire de 2 ou 3 μ. Le chondriome est formé de mitochondries; à côté, on trouve des plastes.

A ce niveau, les enclaves graisseuses sont tantôt petites et rares, tantôt volumineuses (3 à 8 μ).

En lumière polarisée, ces enclaves sont, comme dans les autres zones, de deux sortes, mais ici un petit nombre seulement est de graisse biréfringente; la majorité est isotrope. Vis-à-vis de OSO^4, les enclaves

isotropes se conduisent de deux façons; les unes ne sont pas fixées, les autres le sont. La comparaison de coupes fraîches non colorées avec des coupes osmiées, puis traitées par le xylol, montre que les enclaves graisseuses directement fixées par OSO^4 sont naturellement colorées; ce sont des enclaves de *graisse pigmentée*. La petitesse des cellules et la présence d'enclaves pigmentées sont les deux caractéristiques cytologiques de la zone réticulée chez le chien.

Zone juxta-médullaire. — Cette zone visible seulement à partir de la deuxième ou de la troisième année d'âge devient peu à peu purement scléreuse. Chez les individus âgés, c'est ainsi qu'elle a été observée par Delamare. Elle est constituée par un réseau de tissu conjonctif circonscrivant des lacunes (vaisseaux sanguins et lymphatiques?). Dans l'épaisseur des travées sont logés de petits cordons de cellules de la zone réticulée, cordons interrompus, étroits, fragmentés. Côte à côte avec les cellules, on trouve, par endroits, des amas de grosses gouttelettes grasses, pigmentées. A ces amas sont accolés un ou plusieurs noyaux qui attestent leur origine cellulaire. Ces amas de pigment, que l'on rencontre parfois dès la fasciculée externe, sont en partie constitués par du pigment gras indélébile (cf. chez le cobaye). Cette zone semble se constituer par une disparition graduelle des cordons de cellules de la zone fasciculée. Les cellules disparues, le réseau collagène qui les enserrait persiste et s'hypertrophie. Et, de fait, dès la région interne de la zone fasciculée, on trouve des destructions totales ou partielles de cellules analogues à celles que j'ai décrites chez le cobaye.

Ces destructions de territoires plus ou moins importants du parenchyme entraînent la formation de petites hémorragies interstitielles.

Enfin, enclavés dans les cordons phaeochromes de la substance médullaire, on trouve des îlots de cellules corticales; celles-ci sont presque toujours des cellules analogues à celles de la zone réticulée (peu de graisse, isotrope, voire pigmentée) et rarement des spongiocytes (graisse abondante, anisotrope). Ces colonies corticales intramédullaires s'observent surtout chez les animaux jeunes, où elles représentent un vestige des dispositions embryonnaires.

En résumé, nous trouvons dans la corticale surrénale du chien :

1° Des enclaves *lipo-cholestériques anisotropes*, très nombreuses, surtout cantonnées à la périphérie;

2° Des enclaves *graisseuses isotropes*, surtout réparties dans la profondeur, et dont une partie constitue :

3° Des enclaves *graisseuses pigmentées* solubles;

4° Du *pigment gras* insoluble, réparti comme 3°, surtout dans la zone réticulée;

5° Un *lipoïde d'origine mitochondriale* imprégnant le cytoplasma.

La répartition de ces différentes sécrétions et leurs rapports quantitatifs varient beaucoup selon les individus.

Action des Rayons X sur la corticale surrénale,

par Cottenot, Mulon et Zimmern.

Au cours de recherches entreprises pour étudier l'action des rayons X sur la pression artérielle, deux d'entre nous ont été amenés à irradier les capsules surrénales. Nous donnerons ici la description de l'un de ces organes dont l'examen nous a permis de tirer quelques conclusions générales.

Les capsules surrénales ont été irradiées l'une après l'autre. Elles ont reçu chacune pendant six jours consécutifs des doses considérables de rayons durs : 12 H., le 11 août; 16 H., le 12; 12 H., les 14, 15 et 16. L'animal est mort dans la nuit du 17 au 18. L'autopsie a été faite dès le matin du 18 : les capsules ne présentent pas encore de signe d'autolyse.

Zone glomérulaire. — La zone glomérulaire n'est plus constituée par des *arcs* (v. communication précédente), mais bien par des amas globuleux de cellules. Elle se rapproche ainsi du type habituel à la plupart des mammifères. Ces amas globuleux ont un diamètre plus considérable que celui des cordons normaux.

Les cellules qui constituent ces amas sont tout à fait différentes des cellules glomérulaires normales. Un coup d'œil jeté sur la figure ci-contre permet en effet de constater : 1° Une hypertrophie des cellules ; 2° Un changement de forme : de cylindriques, elles sont devenues plus ou moins polyédriques. Le noyau, d'allongé est devenu globuleux et est muni d'un gros nucléole, très net, comme celui des cellules de la fasciculée : 3° Modifications du contenu des cellules. Dans le protoplasma sont parsemés des enclaves et un chondriome. Les *enclaves* sont les enclaves lipo-cholestériques habituelles, mais elles sont irrégulières. Les plus petites ont la taille des enclaves normales des cellules glomérulaires du chien (environ 1μ), mais les plus grosses atteignent 3μ, ce qui est un peu plus que la taille des enclaves lipo-cholestériques des cellules de la fasciculée externe.

Dans la plupart des cellules, ces enclaves lipo-cholestériques sont relativement rares et sont disséminées dans le cytoplasma. Quelquefois, pourtant, on trouve une cellule ou un groupe de cellules dont les enclaves graisseuses sont assez nombreuses et volumineuses pour donner le type spongiocyte aux éléments qui les contiennent. De telles cellules rappellent alors tout à fait les cellules normales de la zone fasciculée.

2° Le chondriome est constitué par des mitochondries dont la taille varie de 0μ4 à 0μ8. Ces dernières — et certaines autres légèrement

plus volumineuses — peuvent être considérées comme des plastes pré-graisseux. Les mitochondries sont tantôt diminuées, tantôt rassemblées en amas. Elles peuvent alors confluer. Un tel chondriome est tout à fait différent du chondriome normal de la cellule glomérulaire du chien (voir communication précédente et figures 1, 2 ci-jointes). Par sa forme granuleuse, par sa tendance à la coalescence, il se rapproche au contraire de celui de la cellule de la zone fasciculée normale, voire de celui de la zone réticulée (gros plastes).

Ainsi, par leur taille, leur forme, leur noyau, par la grosseur de leurs enclaves lipo-cholestériques, par la morphologie de leur chrondriome, les cellules de la zone glomérulaire de cette capsule irradiée sont tout à fait différentes des cellules d'une zone glomérulaire normale. Elle se rapprochent des cellules des zones fasciculée et réticulée. A tel point qu'en certains territoires, la zone glomérulaire normale a revêtu l'aspect de la zone fasciculée.

Dans cette zone, ainsi transformée, il n'y a pas une cellule *lésée* par les rayons X.

Tout au contraire, les zones *fasciculées* et *réticulées* de cette même capsule sont presque complètement détruites par l'irradiation (1).

Diminution du nombre des enclaves lipo-cholestériques, disparition ou, du moins, incolorabilité du chondriome, plasmolyse, caryolyse : à peu près toutes les cellules sont profondément lésées, et cela, sur toute la hauteur des couches fasciculée et réticulée.

Ainsi les rayons X ont détruit les couches les plus profondes de la corticale et ont respecté la zone la plus superficielle, pourtant la plus directement exposée. Or, l'étude de l'histogenèse de la corticale surrénale a montré à Mulon, à Soulié, à Colson, etc..., que la zone glomérulaire, la plus périphérique, représentait une zone de cellules de réserve, aux dépens de laquelle s'édifient les zones plus profondes, fasciculées et réticulées. De sorte que, de toutes les cellules de la corticale surrénale, ce sont celles de la zone glomérulaire qui ont le plus long avenir. Le fait que ces cellules à « long avenir » sont indemnes alors que les cellules plus évoluées sont lésées, est contraire à presque tout ce que l'on sait de l'action des rayons X sur cet organe. Plusieurs autres expériences nous ont donné des résultats comparables (2); il semble bien que la corticale surrénale échappe à la loi de Bergonié-Tribondeau.

(1) L'animal irradié était chloralosé; nous nous sommes assurés par l'examen de capsules d'animaux chloralosés et non irradiés que les lésions auxquelles nous faisons ici allusion sont dues à l'irradiation et non pas à l'anesthésie ; elles n'existent pas sur les capsules d'animaux seulement chloralosées.

(2) L'exposé de ces expériences fera l'objet d'un travail que l'un de nous publiera bientôt.

Le second point à remarquer dans cette capsule est que les cellules de la glomérulaire ont évolué et se sont rapprochées du type des cellules de la zone fasciculée.

Qu'elles se soient ainsi transformées par suite d'un *stimulus direct* ou pour *compenser* la destruction des zones profondes, il n'en est pas moins avéré que la cellule glomérulaire peut devenir cellule fasciculée. L'irra-

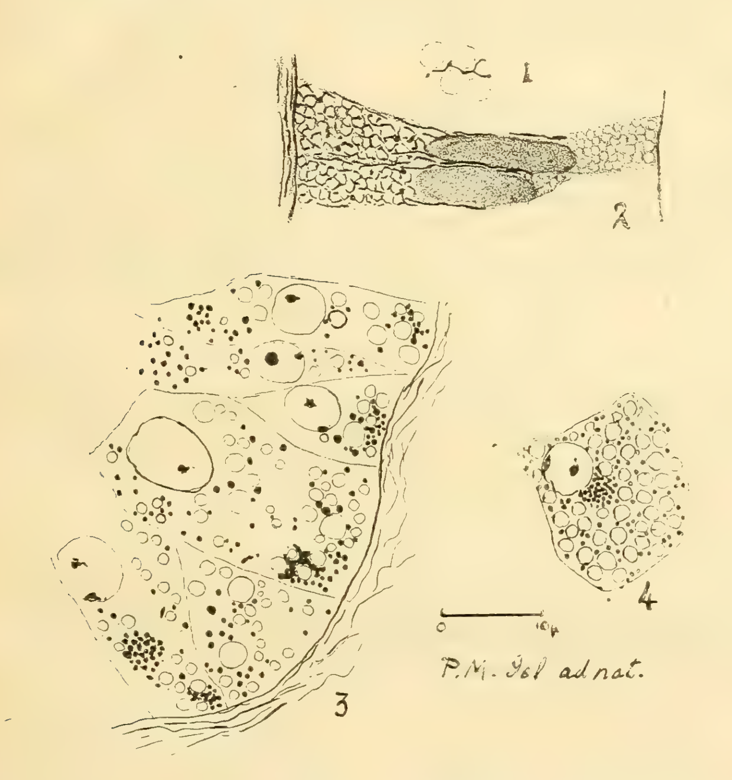


Fig. 1. — Chondrioconte de la cellule de la zone glomérulaire du chien. Gr : 2.300.

Fig. 2. — Cellules de la zone glomérulaire normale du chien. Gr. 1.250. A gauche, le réseau (?) formé par les chondriocontes; à droite, aspect des alvéoles où sont logées les enclaves lipo-cholestériques.

Fig. 3. — Cellules de la zone glomérulaire d'une capsule irradiée. Même grossissement que 2. = 1.250.

Fig. 4. — Cellule de la zone fasciculée externe normale : spongiocyte. Même grossissement que 2. et 3. = 1.250.

diation fournit ainsi la preuve expérimentale que la zone glomérulaire est la zone génératrice de la zone fasciculée.

Enfin, si nous considérons les modifications du chondriome, nous voyons que, filamenteux dans la cellule de la zone glomérulaire normale, il est granuleux dans la cellule de la zone glomérulaire évoluée. Et

ceci encorre peut passer pour la preuve expérimentale de cette idée émise déjà par bien des histologistes : la forme en bâtonnet correspond à l'état de jeunesse du chondriome.

Digestion pepsique de la nucléo-protéide extraite de l'intestin. Comparaison du pouvoir anticoagulant de la substance initiale et du résidu,

par M. Doyon, P. Dubrulle, F. Sarvonat.

Nous avons soumis la nucléo-protéide anticoagulante extraite de l'intestin (1) à l'action de la pepsine et de l'acide chlorhydrique et comparé l'activité de la substance initiale et du résidu indigestible. Nous avons constaté que le pouvoir anticoagulant paraît appartenir en entier au résidu.

Expérience. — On prélève sur une même masse deux échantillons de 0 gr. 50 chacun de nucléo-protéide provenant de l'intestin grêle du cheval. L'un des échantillons est mis en réserve ; l'autre placé à l'étuve avec 100 c. c. d'eau, 0 gr. 02 de pepsine, 1 c. c. d'acide chlorhydrique et une petite quantité de chloroforme. Le lendemain, on recueille le résidu de la digestion ; ce résidu est lavé à l'eau distillée et à l'alcool, puis dissous dans 20 c. c. d'une solution alcaline faible (2). L'échantillon mis en réserve est également dissous dans 20 c.c. de la même solution. L'échantillon mis en réserve est également dissous dans 20 c.c. de la même solution alcaline.

On prépare ensuite deux séries de tubes contenant des dilutions différentes de chaque solution et on reçoit dans chaque tube, directement de la carotide d'un chien normal, un volume égal de sang.

QUANTITÉ de la solution alcaline de la nucléo-protéide ou du résidu.	QUANTITÉ de la solution alcaline ajoutée.	MOMENT DE LA COAGULATION des échantillons mélangés avec le sang.	
		Nucléo-protéide.	Résidu.
5 c.c.	0	incoagulable.	incoagulable.
5 c.c.	5 c.c.	incoagulable.	incoagulable.
4 c.c.	10 c.c.	25 minutes.	caillots au bout d'une heure.

(*Travail du laboratoire de Physiologie de la Faculté de Médecine de Lyon.*)

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1912, *passim*. La nucléo-protéide avait été précipitée par l'acide acétique dans le liquide exsudé de l'intestin soumis à 110-120 dans l'autoclave.

(2) Eau, 1.000 ; chlorure de sodium, 5 ; carbonate de soude, 4.

Anomalies sexuelles provoquées chez le Houblon japonais et le Chanvre par une diminution de la transpiration,

par J. Tournois.

J'ai déjà signalé (1) les anomalies florales observées par moi dans les cultures de Houblon japonais et de Chanvre, faites pendant l'hiver et au début du printemps.

J'ai montré (2) que la précocité des floraisons devait être attribuée à la diminution de la quantité de lumière reçue par ces plantes, au cours de leur développement.

De nouvelles expériences, faites cette année en été et en automne me permettent de penser que les modifications sexuelles observées (apparition dans les fleurs mâles d'organes femelles plus ou moins développés) sont liées à l'élévation du degré hygrométrique de l'air et par suite sont provoquées par le ralentissement de la transpiration.

Voici les différentes catégories de faits qui m'ont conduit à cette hypothèse :

1° Des semis de Houblon japonais et de Chanvre faits en janvier ont été élevés en serre à la température de 10-12 degrés, le degré hygrométrique de l'air étant voisin de 1.

Les Chanvres sont toujours restés en serre et ont fleuri en mars. A ce moment, outre des plantes mâles et femelles régulières, on pouvait observer des plantes ayant le port et l'aspect de plantes mâles, mais où les fleurs mâles étaient plus ou moins modifiées par la présence d'organes femelles : soit simplement des stigmates, soit des ovules rudimentaires, ou même des ovules fertiles capables de se transformer en graines. L'étude détaillée de ces anomalies sera d'ailleurs publiée ultérieurement.

Voici les proportions de chacune des catégories de plantes :

	Nombre de plantes en fleurs.	♀	♂	♂ anormaux
Semis du 8 janvier	22	8	0	14
Semis du 25 janvier	50	24	9	17

Les Houblons japonais ont été semés dans les mêmes conditions, mais, faute de place, ils ont été mis sous châssis dès que la température l'a permis. Dans ces châssis, aérés pendant une partie du jour, l'air n'était pas toujours saturé de vapeur d'eau. Des anomalies de même ordre que celles que j'ai

(1) Anomalies florales du Houblon japonais et du Chanvre déterminées par des semis hâtifs. *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, t. CLIII, p. 1017.

(2) Influence de la lumière sur la floraison du Houblon japonais et du Chanvre. *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, t. CLV, p. 297.

déjà signalées sur le chanvre ont pu être observées, mais en moins grand nombre, le plus souvent moins accentuées et localisées aux premières fleurs apparues. Sur :

70 plantes ayant fleuri,
40 étaient femelles,
15 étaient mâles,
15 étaient mâles modifiés par la présence d'organes femelles.

Parmi ces dernières, 2 individus, après avoir donné des fleurs mâles plus ou moins modifiées, ont montré, à l'extrémité de certains rameaux, des chatons femelles tout à fait réguliers avec des ovaires fertiles qui, fécondés, ont donné des graines bien constituées. Ces deux plantes, conservées jusqu'en août, ont donné une deuxième floraison strictement mâle.

2° Dans une deuxième série d'expériences faites de mai à juillet, pour étudier l'influence de la lumière sur la floraison, j'ai provoqué l'apparition précoce des fleurs en diminuant la durée d'éclairement des plantes. Mais les cultures étaient faites sous des châssis convenablement aérés et exposés à l'insolation directe pendant une grande partie du temps d'éclairement quotidien. La transpiration des plantes devait être très active, aussi je n'ai jamais observé d'anomalies sexuelles dans aucune des expériences de cette série.

3° Dans une troisième série d'expériences réalisées de juillet à novembre, j'ai élevé deux lots de Houblon japonais dans des enceintes où la tension de vapeur d'eau était différente. Dans l'une, je faisais circuler un courant d'air desséché, et les plantes se développaient dans un air relativement sec; dans l'autre, constituée par une cloche disposée au-dessus de la terre humide, l'air restait constamment saturé, l'enceinte ne communiquant avec l'extérieur que juste assez pour assurer les échanges d'oxygène et d'acide carbonique. Pour provoquer des floraisons précoces, les plantes n'étaient éclairées que pendant une partie de la journée.

Un mois après le semis, les plantes en atmosphère sèche fleurirent sans donner d'anomalies. En atmosphère saturée, je n'observai d'abord que de rares anomalies sur les pieds mâles.

En octobre, dans le lot placé à l'air sec, les mâles étaient tous desséchés, les pieds femelles mûrissaient leurs grains. Dans l'autre lot, trois pieds mâles subsistaient, sur lesquels les anomalies étaient devenues plus nombreuses et plus accentuées. Plus tard même, des chatons femelles bien caractérisés se développèrent aux extrémités de tous les rameaux, de sorte qu'en novembre deux des trois plantes qui subsistaient étaient strictement femelles, les fleurs mâles ayant totalement disparu.

4° Enfin, des cultures de contrôle faites en plein air avec des graines de même provenance que celles que j'avais employées dans les expériences précédentes, ne m'ont jamais permis d'observer aucune anomalie sexuelle.

Je fais actuellement de nouvelles expériences pour préciser la relation

qui lie l'apparition des organes femelles sur les pieds mâles avec la transpiration.

(*Travail du laboratoire de botanique de l'École normale supérieure.*)

Les relations entre l'alexine et les ferments.

Note de S. Mutermilch, présentée par C. Levaditi.

La nature diastasique de l'alexine a ses partisans et ses adversaires. Tandis qu'au début on était plutôt enclin à considérer le complément comme un ferment (Buchner, Pfeiffer), quelques travaux récents, surtout ceux de Liebermann et Fenyvessy (1) et de Noguchi (2) tendent à démontrer la parenté qui existe entre l'alexine et les savons. D'autre part, Kiss (3) et Scheller (4), se basant sur le fait que l'action du complément dépend de sa concentration et non de sa quantité, se prononcent en faveur de la nature fermentative de l'alexine. Liefmann et Andreew (5) sont arrivés aux mêmes résultats que les auteurs précédents, mais ils ne voient pas la nécessité de considérer le complément comme un ferment, car on connaît d'autres substances, qui ne sont pas des ferments (la saponine, par exemple) et qui se comportent de la même façon que le complément. Dernièrement, Liebermann et Fenyvessy (6), dans une analyse critique des travaux précédents, n'admettent pas non plus d'analogie entre les ferments et l'alexine.

Nous voulons rapporter ici quelques expériences qui démontrent que le complément est doué d'une propriété qui le différencie sensiblement des ferments. Ainsi, tandis que la dissociation du complément en deux parties inactives par elles-mêmes : *chaînon intermédiaire* et *chaînon terminal*, est une propriété constante du complément, les ferments, tels que le fibrin-ferment du sérum et les ferments protéolytiques du tube digestif, se comportent différemment.

1° *Fibrin-ferment.* — On prépare du plasma de poule par une centrifugation répétée et prolongée du sang dans des tubes paraffinés. On dissocie le sérum frais du cobaye en deux parties : globulines et albumines (7), à l'aide de l'acide carbonique. Pour s'assurer de la dissociation

(1) *Biochem. Zeitschr.*, t. IV, 1907, p. 25 et t. V, p. 99.
(2) *Biochem. Zeitschr.*, t. VI, 1907, p. 327.
(3) *Zeitschr. für Immunitätsf.*, t. III, p. 558.
(4) *Centralbl. für Bakteriol.*, Orig. t. LVI, n° 2.
(5) *Zeitschr. für Immunitätsf.*, t. II, n°s 3 et 4.
(6) *Zeitschr. für Immunitätsf.*, t. II, n° 3.
(7) Nous désignerons dans la suite par E, le *chaînon terminal* et par M, le *chaînon intermédiaire*.

complète de l'alexine, on fait l'expérience d'hémolyse avec des globules de mouton sensibilisés.

Hémolyse.

	Exp. I.			Exp. II.		
1,0	Part.	0	Compl.	0	0	Compl.
0,5	0	0	»	0	0	Presque compl.
0,3	0	0	»	0	0	Trace.
0,1	0	0	Trace.	0	0	0
	E.	M.	E + M.	E.	M.	E + M.

Coagulation. — On met dans une série des tubes 0 c. c. 5 de plasma de poule et on y ajoute des dilutions des deux parties du sérum.

PLASMA	DILUTION de sér.	Exp. I			Exp. II.		
0,5	0,1	28 m.	43 m.	21 m.	42 m.	32 m.	24 m.
0,5	0,1 1/5	53 m.	20 h.	40 m.	77 m.	80 m.	40 m.
0,5	0,1 1/10	88 m.	»	70 m.	140 m.	24 h.	90 m.
0,5	0,1 1/50	145 m.	»	110 m.	24 h.	»	24 h.
0,5	0,1 1/100	20 h.	»	20 h.	»	»	»
		E.	M.	E + M.	E.	M.	E + M.

2° *Ferments protéolytiques.* — Nous avons dissocié le suc intestinal du chien (qui nous a été obligeamment fourni par M. Frouin), de même que la pepsine et la trypsine de commerce (Merck et Poulenc) par la méthode de la dialyse, et nous avons cherché leur action par la méthode de dissolution des cubes d'albumine et de la gélatine. Les expériences ont montré que la presque totalité de ferment se trouvait dans la partie albumineuse des sucs digestifs ; le précipité contenait peu de ferment ou n'en contenait pas du tout, et le mélange du liquide avec le précipité était généralement plus actif que chaque partie séparée.

Expérience. — 4 c.c. du suc intestinal du chien sont dialysés dans des sacs en collodion pendant sept jours, à la glacière. On essaie l'action protéolytique du suc avec le concours de l'entérokinase (qui nous a été obligeamment fournie par M. Pozerki), sur la gélatine.

Expérience :

Gélatine.	Suc.	40 min.	5 h.	40 min.	5 h.	40 min.	5 h.
1,0	0,2	Partiel.	Compl.	0	Compl.	Compl.	Compl.
»	0,1	0	»	0	Compl.	Pr. compl.	Compl.
»	0,1 1/2	»	»	0	0	0	Compl.
»	0,1 1/4	»	Trace.	0	0	0	Compl.
»	0,1 1/8	»	0	0	0	0	Partiel.
		E.		M.		E + M.	

Il ressort de ces expériences qu'après la dissociation par CO^2, ou la

dialyse, le fibrin-ferment du sérum et les ferments protéolytiques se trouvent dans les deux parties dissociées, *sous une forme active*, ce qui les différencie sensiblement du complément qui, après la même opération, se dissocie *en deux parties inactives*.

Conclusion. — La méthode de la dissociation du sérum et des sucs digestifs nous fournit une nouvelle preuve indirecte de la nature non diastasique de l'alexine.

(*Travail du laboratoire de M. Levaditi à l'Institut Pasteur.*)

Image normale, image paradoxale et mensuration de la gaine de myéline,

par J. Nageotte.

Je ne sais si le phénomène que je vais décrire, sans chercher à l'expliquer, a été étudié par les physiciens; il peut présenter un certain intérêt pour les histologistes qui, privés du toucher, sont réduits au sens de la vue pour connaître les formes qu'ils décrivent et doivent interpréter les images observées en s'appuyant sur les lois de la physique. Mais l'optique est une science compliquée et j'ai pu me convaincre qu'il est au moins une circonstance où le raisonnement basé sur les lois de la réfraction conduit à une erreur.

C'est à l'occasion de l'étude de la fibre à myéline fraîche, examinée dans un milieu naturel, que j'ai été amené à faire cette observation. Au début de mes recherches, je m'étais préoccupé de savoir si la couche cylindrique et réfringente de myéline qui enveloppe le cylindraxe ne pouvait pas déformer les images. J'avais examiné dans l'eau un tube de verre, excellent schéma de la fibre à myéline, et j'avais observé que les déformations prévues par la théorie — c'est-à-dire le grossissement du calibre, représentant le cylindraxe, et l'amincissement corrélatif de la paroi de verre, figurant la gaine de myéline — étaient trop peu évidentes pour mériter qu'on en parle. Je savais dès lors que l'erreur d'observation possible était très notablement inférieure à l'approximation dont j'avais besoin, pour établir les conclusions morphologiques auxquelles j'aboutissais. C'est pourquoi je m'étais abstenu de mentionner ce détail.

Mais récemment un auteur russe, M. Némiloff (1) a pris prétexte des lois de la réfraction, invoquées d'ailleurs sans chiffres à l'appui, pour combattre l'interprétation que j'ai donnée de la forme des étranglements de Ranvier et pour déclarer faux les rapports de dimensions que j'ai indiqués entre le volume du cylindraxe et l'épaisseur de la gaine de

(1) A. Nemiloff. *Arch. f. mikr. Anat.*, T. LXXIX, I, 1912.

myéline. J'ai donc dû reprendre mes observations sur les tubes de verre pour préciser les données numériques. A mon grand étonnement, je n'ai pu constater entre le diamètre intérieur apparent d'un tube de verre et son calibre réel aucune différence appréciable par les moyens dont je dispose. Bien plus, un changement considérable de l'indice de réfraction de la paroi du tube n'amène aucune modification de l'image.

Voici un tube de verre dont une extrémité est taillée en biseau afin de permettre la comparaison entre les dimensions du calibre tel qu'on le voit directement et tel qu'on le voit à travers la paroi. Cette observation doit être faite dans des conditions d'éclairage convenables; il faut placer devant une lampe une feuille de papier blanc et appliquer le tube contre cette feuille; le calibre apparaît limité par deux lignes parfaitement nettes, que l'on peut mettre au point à l'aide d'une forte loupe (fig. 1 *a*, 2, 3, 4); ces lignes résultent du contraste entre une plage d'ombre, située à l'intérieur du tube, et une plage lumineuse, située dans la paroi (l'inverse peut aussi s'observer lorsque l'incidence de la lumière varie).

Les mensurations les plus exactes possibles ne permettent pas d'observer, sur la photographie de cette image, le grossissement du calibre prévu par la théorie.

Si maintenant on plonge le tube, ouvert par ses extrémités, dans une cuve à faces parallèles remplie d'eau, on diminue considérablement l'indice de réfraction du verre; pourtant l'image ne varie pas (fig. 1 *b*).

Au microscope, on peut constater les mêmes phénomènes sur des tubes capillaires, en se servant de l'oculaire à vis de Zeiss.

Il se fait donc, dans les conditions précisées ci-dessus, une *image paradoxale* du calibre du tube, que n'influence pas l'indice de réfraction des milieux traversés par les rayons lumineux et qui est pratiquement vraie (je ne sais si elle l'est géométriquement), alors que l'*image normale*, celle qui obéirait aux lois de la réfraction, serait fausse.

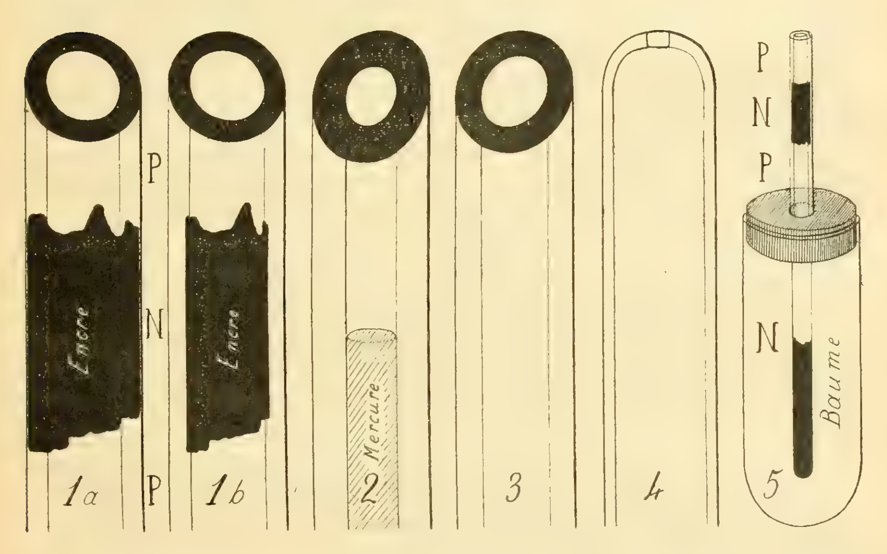
Et pourtant l'image normale existe, mais elle n'est pas visible. Si l'on fait, avec de l'encre de Chine, une tache à la surface interne du tube, cette tache apparaît grossie dans le sens transversal, au point de toucher presque la paroi externe (fig. 1 *a*, N); en regardant à distance, on croirait même que l'encre a été déposée au dehors. Cette image, qui obéit aux lois de la réfraction, est l'image normale. Si l'on plonge le tube dans l'eau, après avoir laissé sécher l'encre, l'image de la tache se rétrécit (fig. 1 *b*, N), mais reste encore plus large que l'image paradoxale du calibre, qui ne varie pas (fig. 1 *b*, P).

Une substance réfléchissante, comme le mercure, introduite dans le calibre du tube ne se comporte pas comme l'encre ou comme un vernis coloré, elle donne l'image paradoxale (fig. 2); c'est ce qui se passe dans le baromètre.

L'image paradoxale du calibre d'un tube de verre, rempli d'une

substance transparente ou réfléchissante, est seule visible lorsque la paroi reste dans certaines limites d'épaisseur relativement au calibre. Mais si l'épaisseur de la paroi devient trop grande, l'image normale se substitue à l'image paradoxale : dans le thermomètre, la colonne de mercure est vue grossie. A la limite, les deux images sont visibles simultanément, ainsi que je m'en suis assuré en examinant un tube dont le calibre et la paroi étaient dans le rapport de 1 à 4,5.

Voici un dispositif qui permet de constater le changement de régime qui s'opère dans un même tube lorsque l'épaisseur de la paroi augmente



1-4, reproductions de photographies; 5, dessin d'après nature; 1 *a*, tube de verre vu dans l'air: 1 *b*, le même vu dans l'eau; 2-4, tubes de verre vus dans l'eau; 5, appareil vu dans l'air; N, régions donnant l'image *normale* du calibre, grossie; P, régions donnant l'image *paradoxale* du calibre, en vraie grandeur.

sur une certaine étendue : un tube de verre mince et étroit, taché d'encre intérieurement en deux points et fermé à son extrémité inférieure, est plongé à moitié dans un tube à essai rempli de baume ; la surface externe devient invisible dans la partie immergée et tout se passe comme si la paroi du tube de verre était simplement épaissie (fig. 5). Dans la partie supérieure restée libre, on voit se former une image (P) paradoxale et exacte du calibre, sauf au niveau de la tache d'encre où l'image (N) est normale et grossie. Dans la partie inférieure, l'image du calibre est normale et grossie, aussi bien au niveau qu'à côté de la tache d'encre.

Il faut ajouter que ce qui est vrai pour les images formées au travers d'une lame cylindrique réfringente, est également vrai lorsque la lame

réfringente est sphérique. J'ai fait percer un canal cylindrique à l'extrémité de la coupole sphérique terminant un tube d'essai (fig. 4) — c'est le schéma d'une moitié d'étranglement de Ranvier; la comparaison de l'image et de l'objet prouve que la première est absolument correcte; l'épaississement de la paroi de la coupole, que l'on peut remarquer vers son sommet, correspond exactement à la réalité.

En me plaçant maintenant au point de vue histologique, je conclus de ce qui précède que l'examen de la fibre nerveuse fraîche fournit des images *paradoxales* et *exactes*. Ce mode d'examen permet donc d'acquérir des notions absolument justes sur la morphologie des tubes nerveux, à la condition de savoir éviter, et surtout reconnaître lorsqu'elles existent, les altérations dues aux manœuvres de la dissociation. D'autre part, il peut être utile de connaître d'une façon précise l'épaisseur de la gaine de myéline dans les différents nerfs et chez les différents animaux; la seule méthode sûre est la mensuration à l'état frais, dans une sérosité appropriée; la connaissance de l'image paradoxale permet d'attribuer une valeur absolue aux chiffres ainsi obtenus. Je dois ajouter que, dans les dissociations, les tubes nerveux sont irrégulièrement comprimés, ce qui, en l'absence de toute autre détérioration, amène des variations du diamètre apparent du cylindraxe d'un point à un autre; on ne peut donc pas mesurer exactement son épaisseur, mais on peut en obtenir une approximation suffisante en choisissant des points où le diamètre reste sensiblement constant sur une certaine étendue et où, par conséquent, il ne s'est probablement pas exercé de compression notable. Pour la gaine de myéline, les conditions sont tout autres : l'expérience prouve qu'elle conserve une épaisseur rigoureusement égale, dans tous les points d'une même fibre, pourvu qu'elle ne soit pas endommagée, quelles que soient les variations du diamètre apparent du cylindraxe.

Contribution a l'étude de la tuberculose pulmonaire expérimentale par inhalation.

Note de V. Grysez et D. Petit-Dutaillis, présentée par A. Calmette.

On sait, depuis les travaux de Thaon, Cadiac et Mallet, Nocard et Rossignol, Flügge et Findel, Küss, Chaussé, etc., qu'il est facile de provoquer chez les animaux des lésions tuberculeuses pulmonaires par inhalation de fines gouttelettes liquides contenant en suspension des bacilles tuberculeux.

Sur le conseil de M. Calmette, nous avons entrepris des recherches en vue de déterminer l'influence des inhalations répétées à différents

intervalles de temps sur le mode d'évolution de ces lésions. Nos expériences ont porté sur 78 cobayes, choisis de poids moyen, de 350 à 400 grammes. Les animaux, emprisonnés dans des cylindres-cages métalliques, étaient placés par groupe de quatre dans une caisse de tôle de 250 décimètres cubes environ de capacité, à l'intérieur de laquelle on répandait, au moyen d'un pulvérisateur de Buchner actionné par l'air comprimé, un nuage très fin de poussières liquides provenant d'une émulsion de bacilles tuberculeux d'origine bovine dans l'eau salée physiologique. L'émulsion était préparée en broyant dans un mortier et en délayant ensuite dans 40 c.c. de liquide un dixième de culture sur pomme de terre âgée de six semaines. Chaque séance d'inhalation durait une demi-heure, coupée d'un arrêt de dix minutes après le premier quart d'heure.

A chaque expérience, des animaux témoins étaient soumis à une seule inhalation ; d'autres, à 2, 3, 4, 5, 6, 7 et 8 inhalations successives répétées dans l'espace de 2 à 36 heures; d'autres, à une inhalation répétée à intervalles éloignés de 8, 15 ou 30 jours.

Sur les 20 cobayes témoins de la première série, soumis à une seule inhalation, 19 ont succombé entre 17 et 133 jours. Un seul ayant résisté fut sacrifié au bout de 300 jours ; il n'avait que des lésions pulmonaires très discrètes avec adénopathie trachéo-bronchique. Des 19 autres, 14 furent trouvés porteurs de lésions pulmonaires étendues, caséifiées ; 2 avaient de la tuberculose granulique et 3 des tubercules isolés, scléreux. Trois présentaient de véritables cavernes et chez 15 la tuberculose s'était étendue aux viscères abdominaux, particulièrement à la rate. Tous, sans exception, avaient des ganglions trachéo-cbronchiques tuberculeux.

En relevant les résultats des expériences de la seconde série, nous n'avons pas été peu surpris de constater que des cobayes soumis à 4 et 5 inhalations successives dans la même journée, au lieu de présenter des lésions plus étendues et plus graves, n'avaient que des lésions discrètes, sclérosées, et que près de la moitié d'entre eux ne montraient même aucune lésion macroscopique, soit aux poumons, soit dans les ganglions bronchiques. Deux cobayes sur six soumis à 4 inhalations le même jour et sacrifiés après 56 et 57 jours; trois sur six soumis à 5 inhalations en 24 heures et sacrifiés après 60, 92 et 320 jours, deux sur trois soumis à 6 inhalations en 36 heures et autopsiés après 320 et 368 jours étaient complètement *indemnes* de lésions tuberculeuses.

Par contre, après 2, 3, 7 et 8 inhalations, la totalité des cobayes mis en expérience présentèrent des lésions étendues, presque toujours généralisées, comme les témoins de la première série, et succombèrent entre 41 et 90 jours.

Dans la troisième série comprenant 32 cobayes soumis à des inha-

lations espacées de 8, 15 et 30 jours, dont 11 furent sacrifiés entre 36 et 90 jours et dont 21 succombèrent entre 30 et 270 jours, tous furent trouvés porteurs de lésions confluentes caséeuses, pulmonaires et ganglionnaires, étendues chez 24 aux viscères abdominaux. Chez l'un d'entre eux, mort après 195 jours et qui avait subi 3 inhalations à 8 jours d'intervalle, une caverne pulmonaire s'était formée.

Il ressort de ces expériences que lorsqu'on soumet des cobayes à 4, ou 5 ou 6 inhalations successives et rapprochées dans le délai de 36 heures, la moitié environ d'entre eux ne se tuberculisent pas. Par contre, si les inhalations, de même durée, sont espacées les unes des autres de 8, 15 ou 30 jours, tous se tuberculisent et plus gravement que les témoins soumis à une seule inhalation.

Dans le cas d'inhalations répétées et espacées, il semble bien que nous assistions à la production du « phénomène de Koch » localisé au poumon. Mais l'interprétation des faits observés par nous après les inhalations répétées et rapprochées nous échappe pour le moment. Peut-être résultent-ils de ce que l'organisme, *porteur de germes*, sans lésions tuberculeuses déjà constituées, devient apte à éliminer les abcilles par ses diverses voies d'excrétion. Nos expériences ultérieures nous éclaireront à ce sujet.

(*Institut Pasteur de Lille.*)

SUR UN CORPUSCULE TEMPORAIRE DE *Trypanosoma Lewisi* ET DE *Tr. Duttoni*, SIMULANT, A CERTAINES PHASES DE SON ÉVOLUTION, UN DEUXIÈME NOYAU.

(Avec présentation des préparations.)

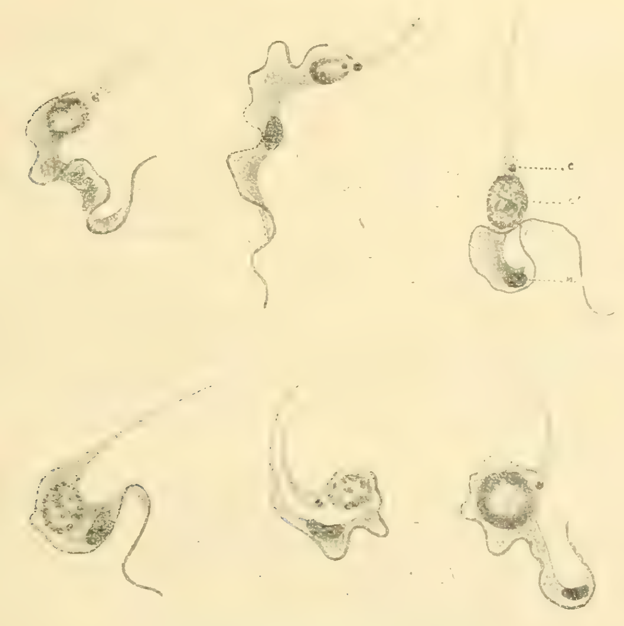
Note de D. ROUDSKY, présentée par A. LAVERAN.

Dans certaines conditions, non encore élucidées, on observe chez le *Trypanosoma Lewisi* vivant dans le sang de la souris et chez le *Tr. Duttoni* vivant dans le sang du rat, à côté et immédiatement en avant du centrosome, un corpuscule arrondi se colorant en rouge par le Giemsa, ressemblant, à certaines phases de son évolution, à un noyau et ne se distinguant du noyau vrai que par sa coloration plus pâle et sa forme arrondie.

Le corpuscule en question a un contour régulier et arrondi; son volume est environ le triple ou le quadruple du centrosome, il est rempli d'abord de fines granulations basophiles baignant dans un suc également basophile. Progressivement, son volume augmente, en même temps que les granulations se condensent et simulent un gros caryo-

some. Le corpuscule ressemble alors au vrai noyau dont il se distingue pourtant par sa coloration et sa forme.

Ultérieurement, le corpuscule paraît s'hydrater et il augmente encore de volume; les granulations, du volume d'un centrosome se disposent pour la plupart à la périphérie du corpuscule et simulent des chromosomes. Le centre, coloré en rose, ne contient que de rares et fines granulations qui finissent par disparaître. Les grosses granulations périphériques se désagrègent à leur tour, et disparaissent ensuite.



Trypanosoma Lewisi chez la souris.
c, centrosome; *n*, noyau; *ct*, corpuscule temporaire. Grossissement : 1.600.

L'ensemble se transforme enfin en une grande vacuole, arrondie et homogène, nettement délimitée, dépassant de beaucoup le volume du noyau, colorée en rose pâle, et faisant parfois fortement saillie sur les deux côtés du trypanosome.

Dans un cas, unique à la vérité, j'ai pu observer, sur l'emplacement occupé par le corpuscule en question, une masse homogène colorée par le Giemsa en bleu violacé comme le cytoplasme. Est-ce le terme ultime de l'évolution du corpuscule qui changerait de nature chimique au point de changer d'affinité chromatique?

Les trypanosomes qui possèdent ce corpuscule ont presque toujours leur extrémité postérieure très allongée, rappelant les formes que j'ai décrites dans les premiers passages du *Tr. Duttoni* chez le rat.

Jusqu'à présent, je n'ai pas observé les corpuscules en question chez des trypanosomes en division; je ne les ai pas non plus rencontrés dans les *Tr. Lewisi* chez le rat, ni dans les *Tr. Duttoni* chez la souris.

Cette formation serait-elle fonction du changement d'hôte?

(*Travail du laboratoire de M. A. Laveran.*)

Glycosurie hypophysaire et glycosurie adrénalique,

par H. Claude et A. Baudouin.

Nous avons montré, dans des notes précédentes, que l'injection sous-cutanée d'un extrait hypophysaire dont nous avons déjà indiqué le mode de préparation faite à des arthritiques, des prédiabétiques, provoque une glycosurie transitoire, uniquement alimentaire, souvent assez considérable et qui obéit à certaines lois. Nous avions pour but de chercher à préciser les indications et aussi les contre-indications d'un agent médicamenteux qui est en voie de prendre une place importante en thérapeutique. Dans le même dessein, nous avons, chez les mêmes malades, pratiqué des injections sous-cutanées d'adrénaline et constaté que, dans ces conditions, on observe aussi régulièrement de la glycosurie adrénalique.

Les injections était faites chez l'homme, il va de soi que les doses d'adrénaline injectée ont toujours été faibles. Nous avons adopté la dose de 1 milligramme de chlorhydrate d'adrénaline. C'est une quantité fréquemment utilisée en thérapeutique. C'est aussi la dose employée par Eppinger et Hess dans leurs recherches sur les effets de l'adrénaline chez l'homme. Nous nous sommes toujours servis de l'adrénaline naturelle de Parke et Davis, en solution à 1 p. 1.000, en n'ayant soin de n'utiliser que des solutions absolument claires et sans aucun dépôt.

Quand on pratique cette injection, on n'observe aucun des effets généraux, parfois si intenses, que donne l'hypophyse. Le malade n'éprouve que des battements à l'épigastre, parfois un tremblement généralisé et assez prolongé. Nous n'insistons pas sur ces faits, voulant nous en tenir uniquement à la glycosurie.

Aux doses employées, l'adrénaline ne produit qu'une glycosurie alimentaire. Nous faisions donc prendre aux malades un repas, toujours le même, correspondant à 150 grammes de glucose. L'urine était examinée heure par heure jusqu'à ce qu'elle soit libre de sucre. On faisait varier l'une par rapport à l'autre, les heures du repas et de l'injection.

I. — Nous avons vu que, pour obtenir le maximum de glycosurie hypophysaire, il convient de faire l'injection d'abord et de donner le

repas sucré ensuite (une demi-heure à une heure après). C'est la même chose avec l'adrénaline. Voici, sur cinq sujets, une étude comparative des glycosuries hypophysaire et adrénalique. (Injection faite à midi, le malade n'ayant pris le matin qu'une tasse de thé. Repas de midi et demi à 1 heure. L'urine est examinée avant l'injection, puis d'heure en heure jusqu'à ce qu'il n'y ait plus de sucre. Suivant les cas la glycosurie s'étendait sur quatre, cinq, six heures. Le malade ne prenait son repas du soir qu'après cessation de la glycosurie. On le laissait dîner à sa fantaisie, l'urine n'étant plus examinée ensuite.)

1° Mme B..., quarante-huit ans.

1/2 c.c. d'extrait hypophysaire de lobe postérieur (correspondant à un quart de lobe postérieur d'hypophyse de bœuf) détermine une excrétion totale de		8 gr. 77	de glucose.
1 milligr. d'adrénaline	fait excréter :	10 gr. 51	—

2° Mme G..., trente ans.

1 lobe postérieur d'hypophyse . .	—	11 gr. 30	—
1 milligr. d'adrénaline	—	6 gr. 25	—

3° Mme L..., trente-huit ans.

1/4 de lobe postérieur d'hypophyse.	—	4 gr. 80	—
1 milligr. d'adrénaline	—	10 gr. 51	—

4° M. M..., quarante-cinq ans.

1/2 lobe postérieur d'hypophyse .	—	8 gr. 96	—
1 milligr. d'adrénaline	—	6 gr. 24	—

5° Mme M..., quarante-deux ans.

1/4 de lobe postérieur d'hypophyse.	—	4 gr. 95	—
1 milligr. d'adrénaline	—	6 gr. 77	—

On voit donc que, chez ces sujets, l'extrait hypophysaire et l'adrénaline provoquent tous deux de la glycosurie. Tantôt la glycosurie adrénalique est la plus marquée, tantôt l'autre. Mais remarquons que nous avons souvent utilisé de très faibles doses d'hypophyse (un quart de lobe) pour éviter les réactions générales et nous avons montré ailleurs que la glycosurie augmente au moins jusqu'à une certaine limite, avec la dose d'hypophyse injectée. *On peut donc dire que l'extrait de lobe postérieur d'hypophyse a, sur la glycosurie, une action au moins aussi forte que l'adrénaline. D'autre part, nous le répétons, son action générale est beaucoup plus intense. Il s'agit donc d'un produit extrêmement actif.*

Nous ne donnons pas ici, faute de place, les taux de sucre au litre d'urine ni la courbe des variations horaires de la glycosurie. D'une manière générale, les quantités de sucre au litre sont plus élevées avec l'hypophyse, tandis que la quantité d'urine excrétée est plus grande avec l'adrénaline.

Il est impossible, en l'absence de dosages directs, de dire si l'hyperglycémie provoquée par l'adrénaline chez les malades dont il s'agit est plus ou moins forte que celle provoquée par l'hypophyse.

II. — Quand le repas sucré est donné trois, quatre, cinq heures après l'injection, la glycosurie adrénalique continue à se manifester, mais elle est moins intense et moins prolongée. C'est également ce que nous avons observé avec l'hypophyse.

III. — Quand le repas sucré est pris plusieurs heures (trois heures) *avant* l'injection d'hypophyse, nous avons vu que la glycosurie est toujours très diminuée et qu'elle peut même faire défaut. C'est la même chose avec l'adrénaline. Voici, en effet, les chiffres de glucose émis dans ces nouvelles conditions (repas trois heures avant l'injection) par les cinq malades déjà étudiés :

Mme B.	0 gr. 068	de glucose	au lieu de :	10 gr. 51
Mme G.	0 gr. 92	—	—	6 gr. 25
Mme L.	2 gr. 98	—	—	10 gr. 51
Mme M.	3 gr. 96	—	—	6 gr. 24
Mme M.	0 gr. 17	—	—	6 gr. 77

Pour l'adrénaline, comme pour l'hypophyse, quand la glycosurie se manifeste, ce n'est pas dans l'échantillon horaire qui suit l'injection, mais dans l'échantillon subséquent.

Nous voyons donc qu'en nous plaçant dans les conditions d'examen précitées, que nous avons rendues aussi précises qu'il nous a été possible, il y a concordance complète entre le mode d'action de l'hypophyse et de l'adrénaline, au point de vue de la glycosurie. Elles agissent avec les mêmes lois.

Or, il est actuellement admis de façon à peu près générale que la glycosurie adrénalique est d'origine nerveuse et sympathique (Paton, Bierry et Morel, Underhill et Closson, Ritzmann). L'adrénaline agit en excitant le sympathique et celui-ci, agissant à son tour sur le foie, provoque la glycosurie, soit en empêchant la fixation du glucose à l'état de glycogène, soit en mobilisant le glycogène préformé. Il est vraisemblable qu'il en est de même pour l'hypophyse.

Aux doses thérapeutiques, les glycosuries adrénalique et hypophysaire sont purement alimentaires et ne se manifestent pas si le sujet est à jeun depuis plusieurs heures. On sait que ce n'est pas le cas avec les doses toxiques et que Blum a pu provoquer la glycosurie adrénalique chez des animaux inanitiés.

Ritzmann a montré que, plus l'organisme est pauvre en glycogène, plus élevées sont des doses d'adrénaline nécessaires pour provoquer la glycosurie. Il est, en tout cas, très aisé de la produire chez des animaux bien nourris, mais à jeun depuis la veille.

Tout est donc question de doses : nous répétons qu'avec les doses

thérapeutiques nous n'avons jamais obtenu chez l'homme des glycosuries alimentaires. A ces doses, l'adrénaline et l'hypophyse n'agissent pas en mobilisant le glycogène préformé, mais en empêchant le glucose de se fixer dans le foie à l'état de glycogène, en déterminant donc une insuffisance hépatique pour le glucose. Nous avons vu que cette influence inhibitrice met un certain temps à se produire, que son effet s'épuise assez vite, mais qu'il persiste cependant au moins quelques heures et peut, dans certains cas, durer jusqu'au lendemain.

De l'anaphylaxie active avec le liquide de *Cœnurus serialis*.

(Deuxième note.)

Note de A. Henry et A. Ciuca, présentée par A. Railliet.

Dans une note précédente (1), nous avons montré, d'une part, qu'il est possible de sensibiliser le cobaye avec le liquide de *Cœnurus serialis* et, d'autre part, que le sérum des lapins porteurs de kystes parasitaires confère une sensibilisation anaphylactique passive aux animaux injectés.

Nous avons poursuivi nos recherches dans le but d'établir quelles sont, étant donnés la nature de notre antigène (liquide de *Cœnurus serialis*) et l'animal en expérience (cobaye) : *a*) la dose minima sensibilisante ; *b*) la meilleure voie d'injection de la dose préparante ; *c*) l'époque de la sensibilisation maxima ainsi que la durée de la sensibilisation, et enfin, *d*) la dose déchaînante minima.

a) *Dose préparante minima.* — La première série de cobayes comprend plusieurs lots : les animaux de chaque lot reçoivent en injection *sous-cutanée* de 0,5 à 4 c.c. (0,5 ; 1 ; 1,5 ; 2 ; 3 ; 4 c.c.) de liquide parasitaire ; une autre expérience porte sur une deuxième série faite avec les mêmes doses, mais avec la seule différence que l'antigène est injecté *dans le péritoine*. Ces expériences ont montré que les animaux préparés, même avec 0,5 c.c., montrent des phénomènes anaphylactiques certains, quoique de faible intensité ; le choc anaphylactique mortel n'est observé d'une façon presque constante que chez les cobayes sensibilisés avec 3 ou 4 c.c., que l'injection préparante ait été faite sous la peau ou dans la cavité péritonéale.

b) *Voie d'injection.* — On obtient sensiblement les mêmes résultats par la voie sous-cutanée et la voie péritonéale ; cette dernière paraît cependant préférable. Par la voie intraveineuse, nous n'avons pu injecter que peu d'animaux ; les deux cobayes préparés par injection de 4 et 5 c.c. sont morts de choc anaphylactique à la suite d'une injection d'épreuve de 1,5 c.c.

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, séance du 15 juin 1912, t. LXXII, p. 983.

Tableau résumant les résultats de nos expériences.

COBAYES numéros	POIDS	DOSE préparante	VOIE D'INJECTION	DURÉE de la sensibilisation	DOSE déchaînante	RÉSULTATS
	gr.	c. c.		jours	c. c.	
1	315	0,5	Sous-cutanée.	14	1,5	Malade pendant 2 heures ; rétabli.
2	295	0,5	Id.	22	1,5	Malade pendant 3 heures ; mort.
3	325	0,5	Id.	22	1,5	Malade pendant 1 heure ; mort.
4	340	0,5	Id.	62	1,5	Très malade pendant 20 min. ; rétabli.
5	270	1	Id.	72	1,5	Mort en 6 minutes.
6	310	1,5	Id.	105	1	Très malade pendant 7 h. ; rétabli.
7	490	2	Id.	46	1	Malade pendant 3 heures.
8	300	2	Id.	72	1,5	Mort en 5 minutes.
9	360	3	Id.	46	1	Mort en 6 minutes.
10	300	3	Id.	105	1	Mort en 8 minutes.
11	370	4	Id.	17	1	Mort en 4 minutes.
12	620	4	Id.	26	2	Très malade pendant 2 h. ; rétabli.
13	350	4	Id.	46	1	Mort en 3 minutes.
14	320	4	Id.	62	1	Mort en 35 minutes.
15	340	0,5	Intrapéritonéale.	18	1	Très malade pendant 3 h. ; rétabli.
16	300	1	Id.	62	1	Mort en 8 minutes.
17	300	1,5	Id.	105	1	Mort en 16 minutes.
18	340	2	Id.	17	1	Mort en 6 minutes.
19	350	3	Id.	17	1	Mort en 4 minutes.
20	280	3	Id.	26	1	Très malade 3 heures ; rétabli.
22	245	3	Id.	26	1,5	Mort en 3 minutes et demie.
23	310	3	Id.	26	1,5	Mort en 1 minute et demie.
24	300	3	Id.	26	1	Mort en 2 minutes et demie.
26	620	4	Id.	51	1	Mort en 4 minutes.
25	365	3	Id.	72	1	Mort en 5 minutes.
27	350	4	Intraveineuse.	18	1	Mort en 4 minutes.
28	210	5	Id.	20	1	Mort en 6 heures.
29	350	5	Id.	Témoin.	»	Pas de phénomènes anaphylactiques.
30	210	4,5	Id.	Id.	»	Id.
31	320	6	Id.	Id.	»	Id.
32	245	4	Id.	Id.	»	Id.
33	300	6	Id.	Id.	»	Id.
34	530	8	Id.	Id.	»	Un peu triste. Rétabli après 15 minutes. Trouvé mort le lendemain.

c) *Epoque de la sensibilisation maxima et durée de la sensibilisation.* — On peut observer déjà des phénomènes anaphylactiques 14 jours après la première injection; mais le choc anaphylactique mortel n'est obtenu qu'après le 18e jour. A ce moment, les cobayes présentent, à la suite de l'injection d'épreuve, des phénomènes absolument semblables à ceux décrits pour l'anaphylaxie active sérique; les animaux meurent en 1 à 4 minutes. La mort survient entre 4 et 6 minutes lorsque l'épreuve est faite 50 à 75 jours après l'injection préparante. Plus tard, du 75e au 105e jour, l'injection déchaînante ne provoque pas la mort immédiate; après les premiers phénomènes violents, certains cobayes tombent sur le dos et restent ainsi paralysés 8 à 15 minutes, avec une respiration difficile très ralentie; d'autres, à la suite d'une crise de convulsions, restent tristes et présentent une respiration accélérée. Tous ces animaux meurent après 30 minutes à 6 heures.

Nos expériences n'ont pu être prolongées au delà de 105 jours, faute d'antigène.

d) *Dose déchaînante.* — La dose déchaînante optima est de 1,5 c.c. en injection intraveineuse. On peut cependant obtenir le choc anaphylactique même avec 0,5 c.c.

Ajoutons que, comme pour l'anaphylaxie sérique, les cobayes jeunes sont beaucoup plus sensibles que les adultes.

(*Laboratoires de MM. Railliet, à Alfort, et Weinberg, à l'Institut Pasteur.*)

Dosage des sucres réducteurs par la méthode de Lehmann,

par L. Grimbert.

Le procédé proposé par Lehmann (1) pour le dosage du glucose a déjà fait l'objet d'un certain nombre de communications et s'il semble à peu près abandonné aujourd'hui, malgré sa simplicité, c'est que la technique qui en a été donnée, même après les modifications apportées par Maquenne, comporte certaines causes d'erreur qui la rendent inutilisable. Nous allons voir qu'en la modifiant convenablement, on arrive à lui donner une précision qui lui permet de soutenir la comparaison avec la méthode maintenant classique de Bertrand.

Dans le procédé de Lehmann, on dose, par la méthode de Haen, l'excès de cuivre qui reste dans la liqueur cupropotassique après l'action réductrice du sucre, dosage qui repose sur le principe suivant : quand on verse dans une solution acide d'un sel cuivrique de l'iodure de potassium, il se forme de l'iodure cuivreux et de l'iode est mis en liberté d'après l'équation : $2\,SO^4Cu + 4\,KI = 2\,SO^4K^2 + Cu^2I^2 + 2\,I$. C'est-à-dire qu'un atome de cuivre libère un atome d'iode; en titrant ce dernier, on en déduit la quantité de cuivre contenue dans la liqueur.

Les différents auteurs qui, depuis Lehmann, se sont occupés de ce

(1) K. B. Lehmann. *Chem. Centralblatt*, t. II, p. 233, 1897.

dosage en ont modifié chacun la technique sans y apporter aucune amélioration. Tantôt, comme Riegler (1), ils reçoivent le précipité d'oxydule de cuivre sur un filtre et le lavent au risque d'en provoquer l'oxydation; tantôt, comme Maquenne (2), ils effectuent le titrage du cuivre sur le liquide brut *non filtré* en présence d'un grand excès d'acide sulfurique, ou bien, comme Garnier (3), ils compliquent inutilement la méthode. Aucun n'adopte la même durée d'ébullition pour amener la réduction de la liqueur cupropotassique par la solution sucrée, mais tous titrent directement l'iode mis en liberté au moyen d'une solution d'hyposulfite. Or, le terme de la décoloration de l'iode par l'hyposulfite est difficile à saisir dans un liquide tenant en suspension de l'iodure cuivreux et qui a toujours tendance à se recolorer; il en résulte une certaine hésitation qui ôte toute précision aux résultats.

Il n'en est plus de même si on opère en liqueur suffisamment diluée, sans exagération d'acidité et si, après avoir ajouté un excès d'hyposulfite, on dose cet excès au moyen de l'iode en présence d'eau amidonnée.

D'autre part, en suivant exactement la technique donnée par Bertrand pour la réduction de la liqueur cupropotassique par la solution sucrée, et en employant les mêmes réactifs, on obtient pour le cuivre réduit des chiffres identiques à ceux donnés par cet auteur, de sorte qu'on peut se reporter en toute sécurité à la table qu'il a publiée (4).

Technique employée. — Les liqueurs nécessaires sont : 1° Liqueur cuprique A (formule de Bertrand); 2° liqueur alcaline B (formule de Bertrand; 3° acide sulfurique au demi *en volume*; 4° solution d'iodure de potassium pur à 20 p. 100; 5° solution décinormale d'hyposulfite de soude; 6° solution décinormale d'iode; 7° eau amidonnée.

Le titre de la solution décinormale d'iode est vérifié par la méthode à l'acide arsénieux.

La solution décinormale d'hyposulfite est ajustée exactement à la solution décinormale d'iode. Toutefois, il est bon de vérifier ce titre en se mettant exactement dans les conditions de l'expérience, c'est-à-dire que dans 50 c.c. d'eau distillée, on ajoute 1 c.c. 1/2 d'acide sulfurique au demi, 10 c.c. d'hyposulfite et on verse immédiatement la solution d'iode en présence d'eau amidonnée (5). En général, on remarque que, dans ces conditions, il faut verser 10,1 c.c. de liqueur d'iode au lieu de 10 c.c. Il faudra tenir compte de cette correction dans les dosages.

(1) E. Riegler. *Zeit. f. Analyt. Chemie*, t. XXXVII, p. 22, 1898.
(2) Maquenne. *Bulletin de la Société chimique*, t. XIX, 926, 1898.
(3) L. Garnier. *Journ. de Pharm. et de Chimie*, t. IX, p. 326, 1899.
(4) Bertrand. *Bulletin de la Société chimique*, t. XXXV, p. 1285, 1906.
(5) La quantité d'acide sulfurique ajoutée représente l'excès d'acide qui reste dans la liqueur quand, dans les dosages suivants, on verse 8 c.c. de cet acide dans le liquide rendu alcalin par addition de la liqueur B.

On commence par déterminer une fois pour toutes la teneur en cuivre de la liqueur cupropotassique. Pour cela, dans un ballon jaugé de 200 c.c., on verse 20 c.c. de liqueur cuprique A et 20 c.c. de liqueur alcaline B et on complète le volume à 200 c.c. avec de l'eau. Dans un vase à précipiter, on mesure 50 c.c. de la solution précédente, on ajoute 8 c.c. d'acide sulfurique au demi et 10 c.c. de KI à 20 p. 100. Après quelques minutes, on verse 10 c.c. d'hyposulfite décinormal et on titre l'excès d'hyposulfite à l'aide de la solution décime d'iode en présence d'eau amidonnée.

Soit n le nombre de centimètres cubes de solution iodée employée, la quantité de cuivre contenu dans la prise d'essai sera donnée par l'équation $p = (10 - n) \times 0{,}00635$, et $p \times 4$ donnera le poids de cuivre existant dans 20 c.c. de la liqueur cuprique A.

Pour le dosage de sucre, on opère exactement comme le prescrit Bertrand. Dans une fiole conique, on verse 20 c.c. de liqueur cuprique A, 20 c.c. de liqueur alcaline B et un volume déterminé de la solution sucrée tel qu'il renferme moins de 100 milligrammes de sucre réducteur. On ajoute, s'il est nécessaire, de l'eau distillée pour avoir un volume total de 60 c.c. et on porte le tout à l'ébullition qu'on maintient exactement pendant trois minutes. On retire alors la fiole du feu et on en transvase le contenu dans un ballon jaugé de 200 c.c. On rince la fiole à plusieurs reprises avec de l'eau distillée bouillie et on achève de remplir le ballon qu'on porte dans un courant d'eau pendant cinq minutes pour le refroidir. Après avoir complété le volume à 200 c.c., on filtre et on prélève 50 c.c. du filtrat que l'on traite comme ci-dessus.

La différence entre les deux dosages donne la quantité de cuivre réduit par la solution sucrée. Il n'y a plus qu'à se reporter aux tables de Bertrand pour en déduire le poids du sucre contenu dans la prise d'essai.

Voici, à titre d'exemple, les chiffres de cuivre réduit obtenus (moyenne de deux opérations) en partant d'une solution de glucose anhydre et pur ($(\alpha)_D = +52°79$).

	CUIVRE RÉDUIT	
Glucose.	trouvé.	d'après les tables de Bertrand.
—	—	—
milligr.	milligr.	milligr.
10	20,59	20,4
20	40,64	40,1
30	59,60	59,1
40	77,47	77,5
50	95,25	95,4
60	112,76	112,8

Lésions sous-cutanées produites par la bactéridie charbonneuse chez le cobaye et le lapin, traités par les sérums anticharbonneux,

par Marcel Aynaud et Auguste Pettit.

Suivant la conception classique, la pustule maligne est une lésion propre à l'espèce humaine et, depuis Davaine, c'est en vain que les expérimentateurs ont tenté de reproduire cette altération chez les animaux de laboratoire : chez les rongeurs notamment, l'injection sous-cutanée de bactéridies charbonneuses provoque simplement la formation, autour du point d'inoculation, d'un œdème gélatiniforme souvent très étendu.

Au cours d'essais relatifs à différents sérums anticharbonneux, nous avons, sur de très nombreux cobayes et lapins témoins, vérifié à nouveau l'exactitude de cette notion; en revanche, chez certains des animaux traités par les sérums en question, le point d'inoculation a été le siège d'une néoformation assez nettement délimitée, de consistance ferme, faisant saillie à la surface du tégument.

La proportion d'animaux présentant une telle lésion varie avec les individus, avec la quantité du virus inoculée, et aussi avec la qualité du sérum administré, dans des limites telles qu'il est impossible de fixer un chiffre.

Les pièces, sur lesquelles sont basées les descriptions qui suivent ont toutes été prélevées chez des cobayes ou des lapins morts d'infection charbonneuse, mais ayant reçu du sérum anticharbonneux avant, après (lapins), ou encore au moment de l'injection des bactéridies.

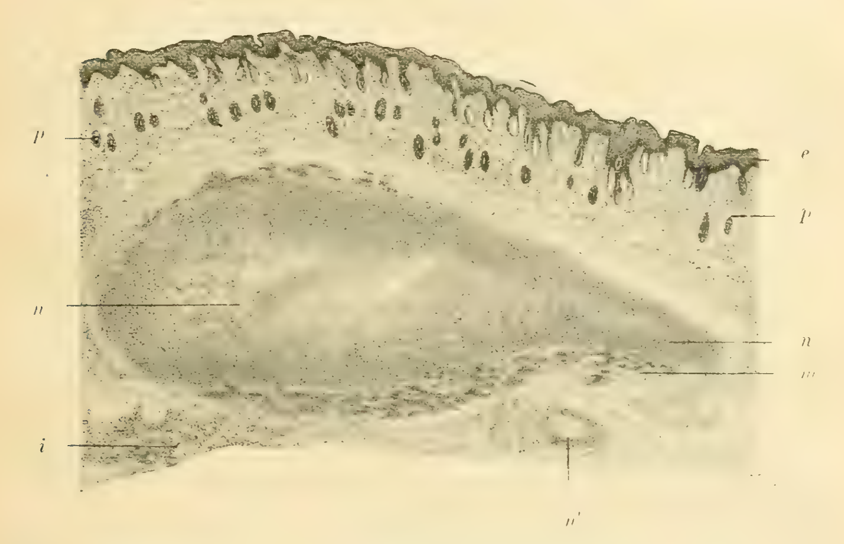
Évidemment, sur une même formation, il est impossible de suivre les divers stades successifs, mais, en combinant les indications fournies par les pièces sériées chronologiquement, on peut se rendre compte de la marche du processus.

La lésion initiale reproduit, dans une certaine mesure, les modifications qu'on observe chez les animaux neufs : elle consiste, en effet, en un œdème accusé du tissu conjonctif sous-cutané, parsemé de bactéridies charbonneuses plus ou moins abondantes; celles-ci peuvent en outre former dans les vaisseaux sanguins et lymphatiques des amas assez volumineux pour les obstruer partiellement; mais on remarquera que les microbes disparaissent assez rapidement des tissus de néoformation et, au bout de quelques jours, il n'est plus possible d'en déceler même par ensemencement.

Dans les zones œdématiées pénètrent de nombreux leucocytes à noyaux polymorphes, qui peuvent former des collections abondantes; dans ce cas, la plupart des éléments se nécrosent et constituent un magma granuleux dans lequel on ne distingue nettement que des débris nucléaires.

Les zones qui environnent les amas de leucocytes altérés s'infiltrent à leur tour de mononucléaires et commencent à se scléroser; ce dernier processus atteint son degré maximum dans certaines pièces prélevées douze ou quinze jours après l'inoculation; à l'exclusion des espaces occupés par les leucocytes à noyaux polymorphes, tous les tissus compris entre l'épiderme et les muscles sont le siège d'une réaction fibreuse marquée; celle-ci envahit les peauciers et s'étend même jusqu'aux couches superficielles des muscles du tronc; chez certains animaux, les fibres musculaires peuvent même subir la dégénérescence granuleuse.

Le sort de l'épiderme sus-jacent au foyer inflammatoire paraît assez



Cobaye infecté avec des bactéridies charbonneuses, traité par du sérum anticharbonneux et mort 13 jours après l'inoculation.

e, Épiderme; *p*, poils; *n*, nodule inflammatoire; *m*, muscles infiltrés de cellules inflammatoires; *i*, petits îlots de cellules inflammatoires avec vaisseaux sclérosés; *n'*, nerf sclérosé et entouré de cellules inflammatoires.

variable; il persiste sans modifications sensibles dans la plupart des cas; cependant, chez certains animaux ayant survécu relativement longtemps à l'infection, les couches cornées s'exfolient en même temps que le corps de Malpighi se nécrose; on peut assister ainsi à la formation d'une escarre, mais celle-ci est toujours tardive.

En résumé, consécutivement à l'administration de sérums anticharbonneux, les lésions du tégument et des tissus sous-jacents peuvent se modifier; au simple œdème gélatiniforme fait place une néoformation caractérisée par sa richesse en éléments inflammatoires, sa tendance à la sclérose et à l'escarrification, et rappelant par certains faits de

structure la pustule maligne de l'homme. Ainsi, même dans le cas où la survie n'est pas assurée, certains sérums anticharbonneux sont capables de transformer le mode de réaction cellulaire vis-à-vis de la bactéridie charbonneuse.

Transformation de l'épithélium en tissu fibreux (polype sus-amygdalien),

par Éd. Retterer et Aug. Lelièvre.

L'étude d'un polype implanté dans la fossette sus-amygdalienne de l'amygdale palatine et enlevé par M. Castex sur une jeune fille de dix-sept ans, nous a montré une série de faits des plus intéressants au point de vue cytologique et évolutif.

Le polype est long de 15 millimètres; sauf le pédicule, qui est mince, il a sur sa plus grande étendue une largeur de 5 à 6 millimètres et une épaisseur de 4 millimètres. A l'examen microscopique, il montre une muqueuse périphérique et une masse centrale *fibreuse*. Le derme de la muqueuse se continue partout sans limite distincte avec le centre fibreux. Il est revêtu d'un épithélium pavimenteux stratifié, épais de 100 μ au niveau des papilles, et de 50 μ, en regard des espaces interpapillaires. Les assises superficielles du revêtement épithélial comprennent des cellules aplaties et nucléées formant une couche de 25 μ. Les papilles longues de 50 μ en moyenne sont partout réunies par l'épithélium, c'est-à-dire qu'elles ne font pas saillie à la surface de la muqueuse dont la face libre est lisse.

Le polype est complètement privé de toute espèce de glande. Il y existe des lobules graisseux et des *follicules clos* dont on observe 4 à 6 sur chacune des coupes. Les *follicules clos* sont à divers stades évolutifs : les uns, isolés, mesurant 100 à 200 μ, sont séparés de l'épithélium par une couche épaisse de tissu conjonctif; les autres, mesurant 1 millimètre et davantage sont réunis au nombre de 3 ou 4. Les derniers follicules clos sont en relation de continuité avec l'épithélium du revêtement ou en sont séparés par un *tissu réticulé* plein. En sériant les faits, voici comment il faut les grouper. Dans les points où les follicules clos et surtout leur centre est en continuité avec le revêtement superficiel, on remarque une invagination de la surface épithéliale. Dans certaines invaginations, la couche de cellules aplaties a pénétré dans l'intérieur et constitue des amas cellulaires en voie de désagrégation, comme celles de l'amygdale palatine (1). Quant au reste du bourgeon épithélial qui fait saillie dans le derme, il se compose de cellules cylindriques à la périphérie, de cellules polyédriques partout ailleurs. Le tissu épithélial de

(1) Voir Retterer. *Journal de l'Anatomie*, 1888, et *Ibid.*, 1909, p. 239 et 268, fig. IV et V, pl. VI.

ces bourgeons est le siège d'images mitosiques si nombreuses que, sur chaque coupe, on en compte de 10 à 20 dans le champ du microscope. Les noyaux au repos des cellules épithéliales sont volumineux (7,5 μ à 8 μ) et clairs; colorés, ils montrent un réticulum dont les points nodaux se présentent sous la forme de grains chromatiques d'un demi μ à 1 μ. Un suc nucléaire ou nucléoplasma remplit les mailles du réticulum. Dans l'intervalle des noyaux existe un cytoplasma réticulé commun aux divers noyaux; en un mot, *le bourgeon épithélial a la structure d'un syncytium à gros noyaux.*

Bien circonscrit d'abord du côté du derme par une membrane basale, le bourgeon ne tarde pas, en certains points, à perdre toute limite distincte. En ces points, on voit que les gros noyaux ont disparu et se sont transformés (probablement par divisions successives) en noyaux longs de 5 μ et larges de 2,5 μ à 3 μ, c'est-à-dire en noyaux de 3 à 4 μ en moyenne. Ces petits noyaux se colorent en masse; ce sont des blocs de chromatine qu'il est impossible de résoudre en éléments distincts, du moins dans les préparations dans lesquelles les gros noyaux montrent la structure réticulée sus-mentionnée. A un faible grossissement, on dirait des lymphocytes; il n'en est rien : les petits noyaux hyperchromatiques sont réunis les uns et les autres par un cytoplasma clair, continu et plein que colore la fuchsine acide, l'éosine ou le vert lumière. En d'autres termes, nous avons affaire à un *syncytium à petits noyaux hyperchromatiques* et non point à des lymphocytes infiltrés dans l'épithélium ou le tissu conjonctif.

Les follicules clos formés d'un syncytium à petits noyaux hyperchromatiques n'ont que des dimensions de 200 μ et moins; ils sont continus avec la trame fibreuse et montrent tous les termes intermédiaires entre les faisceaux fibreux et le cytoplasma commun à petits noyaux.

C'est aux dépens de certains îlots de cytoplasma commun que nous paraissent se développer les *lobules adipeux* que nous avons signalés.

En résumé, l'histogenèse de ce néoplasme fibreux est une récapitulation fidèle du processus général, qui préside au développement des tissus mésodermiques et, en particulier, des tissus conjonctifs des vertébrés : les cellules initiales du tissu fibreux tirent leur origine du revêtement épithélial. En se multipliant en certains points, les cellules épithéliales donnent naissance à des végétations qui pénètrent dans le derme sous-jacent. C'est là le *stade de formation* des bourgeons épithéliaux, bientôt suivi de leur *transformation* en un syncytium à noyaux clairs et volumineux. Ensuite, les noyaux clairs et volumineux produisent des générations de petits noyaux hyperchromatiques, en même temps que le cytoplasma internucléaire s'accroît et élabore des fibrilles conjonctives denses et serrées (masses fibreuses).

Résultats et critique. — En ne considérant que la portion centrale fibreuse du néoplasme, nous dirons, avec Cruveilhier et Virchow, qu'il s'agit d'un *fibrome*. Si nous faisons entrer en ligne de compte le revêtement épithélial, nous le classerons dans le groupe des tumeurs *fibro-épithéliales*, analogues aux papillomes, bien que les papilles n'y aient pas subi d'augmentation notable ni en largeur ni en longueur.

Passons la terminologie et abordons l'évolution cellulaire. Les classiques font provenir tout néoplasme fibreux d'éléments mésodermiques

ou conjonctifs. Cependant, ils sont loin de s'accorder sur le mécanisme même de la formation de la masse fibreuse : les uns, avec Biedermann (1895), soutiennent une prolifération originelle et essentiellement active des cellules conjonctives ; les autres, tels qu'Eberth, Hanau, Kürsteiner, Lange, Pfannenstiel, pensent que c'est l'épithélium qui incite le tissu conjonctif à s'hypertrophier et à s'indurer. En transmettant au derme l'irritation superficielle, l'épithélium porterait, conclut Borst (1), les papilles à s'accroître, de sorte que l'expansion du tissu conjonctivo-vasculaire donnerait naissance aux formations fibro-épithéliales, qui seraient donc dues à l'influence formative de l'épithélium sur le tissu conjonctif.

L'absence de divisions mitosiques dans le tissu conjonctif exclut toute part active prise par le derme à la formation de notre néoplasme. S'il y avait des éléments *libres* à petits noyaux (cellules rondes), on ne manquerait pas d'en appeler à l'infiltration de cellules lymphoïdes, d'origine hématogène, et à leur transformation ultérieure en tissu conjonctif. Cette hypothèse est gratuite, car, nous l'avons vu, le tissu qui montre les petits noyaux hyperchromatiques est un syncytium, c'est-à-dire qu'il ne contient pas de lymphocytes libres.

Si nous groupons les faits évolutifs en série naturelle, c'est-à-dire dans le même ordre que celui qui préside à l'évolution des tissus de l'embryon et du fœtus, nous conclurons à la pathogenèse suivante : Sous l'influence de facteurs inconnus, le revêtement épithélial a proliféré et développé des bourgeons épithéliaux, végétant dans le derme. Ces bourgeons épithéliaux, après avoir cessé de s'accroître en longueur et en largeur, se sont transformés : en se multipliant par voie mitosique, leurs cellules épithéliales ont donné naissance à un syncytium d'abord à noyaux volumineux, puis à petits noyaux hyperchromatiques. Au lieu de subir la fonte, comme cela a lieu dans les follicules clos des jeunes animaux, le cytoplasma à petits noyaux a évolué dans le sens progressif en élaborant des fibrilles conjonctives et en constituant une masse fibreuse.

Pareil processus s'observe dans les conditions expérimentales et physiologiques. Si l'on sépare *mécaniquement* le derme de l'épiderme, (*décollements répétés*), on détermine la prolifération des cellules épithéliales et la formation de bourgeons épithéliaux. Après cessation de toute irritation ou atteinte opératoire, il suffit de laisser vivre les animaux quelques semaines, pour constater que les végétations épithéliales finissent par se transformer en masses fibreuses (2).

(1) *Die Lehre von den Geschwülsten*, t. II, p. 516, 1902.

(2) Voir Retterer. Recherches sur les rapports génétiques entre le tissu conjonctif et l'épithélium. *Comptes rendus de l'Association des Anatomistes*. Toulouse, 1904, p. 100.

Dans l'évolution normale, l'amygdale palatine montre, chez les sujets âgés, des modifications identiques : l'un de nous (1) a observé, chez l'homme, la vache, le dauphin et les carnivores, une transformation fibreuse qui se fait chez les sujets *vieux*. Comme dans notre polype, certains îlots de tissu réticulé y subissent aussi la régression adipeuse.

En résumé, la muqueuse juxta-amygdalienne peut donner naissance à un *néoplasme fibro-épithélial*, d'après un processus identique à celui qui préside au développement des follicules clos; mais le tissu réticulé, issu des cellules épithéliales, au lieu de subir la fonte comme dans l'amygdale des sujets *jeunes*, évolue en tissu fibreux ou adipeux, comme on l'observe dans l'amygdale des sujets *vieux*.

ERRATUM

NOTE DE LE PLAY.

T. LXXIII, page 628, ligne 20, ajouter en note (3) les mots suivants :

(3) Voy. L. Morel, *Les Parathyroïdes*, Paris, 1912, p. 104. Voy. aussi M. Segàle, *Arch. per le scienze mediche*, 1906, t. XXX, p. 273.

ÉLECTION D'UN MEMBRE TITULAIRE

Liste de présentation.

Première ligne : M. Weinberg.
Deuxième ligne : M. Roule.
Troisième ligne : M. Legendre, M[lle] Loyez, MM. Piéron et Rathery.

Vote.

Votants : 66.

M. Weinberg	obtient :	43	voix.	Élu.
M[lle] Loyez	—	7	—	
M. Roule	—	5	—	
M. Clerc	—	3	—	
M. Laignel-Lavastine	—	2	—	
M. Rathery	—	2	—	
M. Launoy	—	1	—	
M. Legendre	—	1	—	
M. Loeper	—	1	—	
M. Piéron	—	1	—	

(1) Voir Retterer. *Journal de l'Anatomie*, 1888, p. 48, 49, 50, 71, 281, 288, 293 et 328.

ÉLECTIONS DE FIN D'ANNÉE

1° Élections de 8 membres du bureau et de 2 membres du conseil pour l'année 1913.

Votants : 38.

a) *Vice-présidents* : MM. Mesnil. . . . . 36 voix. Élu.
Hallion. . . . . 29 voix. Élu.
Martin. . . . . 8 voix.
Marchal. . . . . 2 voix.
Lapicque. . . . . 1 voix.
b) *Trésorier* : M. Jolly. . . . . 38 voix. Élu.
c) *Archiviste* : M. Nicloux. . . . . 38 voix. Élu.
d) *Secrétaires ordinaires* : MM. Guieysse. . . . . . 38 voix. Élu.
Levaditi. . . . . . 38 voix. Élu.
P. Émile-Weil. . . 38 voix. Élu.
Wintrebert. . . . 38 voix. Élu.
e) *Membres du conseil* : MM. Balzer. . . . . 38 voix. Élu.
Retterer. . . . . . . 38 voix. Élu.

2° Élections de 3 membres de la commission chargée de dresser la liste de présentation au titre de membres honoraire, associé et correspondant.

Votants : 38.

MM. Marchal. . . . . 38 voix. Élu.
Mayer . . . . 38 voix. Élu.
Moussu. . . . . 38 voix. Élu.

3° Élections de 2 membres honoraires, de 8 membres associés et de 12 membres correspondants.

Membres honoraires :

Votants : 56.

MM. E. Roux. . . . . 56 voix. Élu.
Fischer. . . . . 56 voix. Élu.

Membres associés :

Votants : 60.

MM. Calmette. . . . . 58 voix. Élu.
Behring. . . . . 57 voix. Élu.
Exner. . . . . 57 voix. Élu.
Rubner. . . . . 57 voix. Élu.
Schæffer. . . . . 57 voix. Élu.
Vejdovsky. . . . . 57 voix. Élu.
Wertheimer. . . . . 57 voix. Élu.
Ed. Wilson. . . . . 57 voix. Élu.
(2 bulletins blancs.)

Membres correspondants :

Votants : 59.

MM. P. Bouin	57 voix.	Élu.
Abderhalden	56 voix.	Élu.
Duboscq	56 voix.	Élu.
L. Léger	56 voix.	Élu.
Nolf	56 voix.	Élu.
Siedlecki	56 voix.	Élu.
Simond	56 voix.	Élu.
Bateson	55 voix.	Élu.
Famintzin	55 voix.	Élu.
Giaja	55 voix.	Élu.
Dollo	54 voix.	Élu.
Porcher	54 voix.	Élu.
Bataillon	1 voix.	
Brachet	1 voix.	
von Fürth	1 voix.	
Julin	1 voix.	
Lalou	1 voix.	
Morel	1 voix.	
van der Stricht	1 voix.	
Swæn	1 voix.	

(2 bulletins blancs.)

Prix décernés en 1912.

Prix Godard : M. Aynaud.
Prix Laborde : M. Pozerski.

Fin des Comptes Rendus et des Mémoires de la Société de Biologie.

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette.

TABLE DES MATIÈRES

PAR NOMS D'AUTEURS

Année 1912. — Deuxième semestre.

B

D

E

F

G

H

I

J

K

L

M

N

P

R

S

T

U

V

W

Z

TABLE ANALYTIQUE DES MATIÈRES

Année 1912. — Deuxième semestre.

— suivi d'un mot commençant par une minuscule, implique que le mot souche est sous-entendu.

Lorsqu'une page débute par —, le mot souche est encore sous-entendu ; le lecteur le trouvera au titre courant de la page visée.

A

B

C

D

E

F

FOIE

Anatomie et histologie.

L

M

N

R

REIN

Anatomie.

Physiologie.

Pathologie.

S

T

U

URINE

Chimie.

Pathologie.

V

Z

ERRATA

T. LXXII. Page 846. Note de S. Costa, 75.
— Page 1061. Note de A. Leger, 75.

T. LXXIII. Page 7. Note de A. Guilliermond, 136.
— Page 111. Note de A. Guilliermond, 227.
— Page 107. Note de J. Ferran, 334.
— Page 457. Note de L. Launoy, 529.
— Page 628. Note de Le Play, 745.
— Page 664. Note de J. Cantacuzène. T. LXXIV, 40.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.


MBL WHOI Library - Serials
5 WHSE 03934